

Über die Aussagekraft von Amplitude-Zeitmustern
bei multizellulärer Aktivität des Corpus gen. med.
und lat. der narkotisierten Katze

von
Heinz Lauffer
aus
Nürnberg

1980

1981 #23

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Physiologie und Biokybernetik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. W.D. Keidel

Über die Aussagekraft von Amplitude-Zeitmustern
bei multizellulärer Aktivität des Corpus gen. med.
und lat. der narkotisierten Katze

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Heinz Lauffer

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. E. David
Korreferent: Prof. Dr. W.-D. Keidel
Tag der mündlichen Prüfung: 25.03.1980

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
II. Problemstellung	6
II. Methodik	
a) Ableitungstechnik	7
b) Schaltungen	9
c) Programme	15
IV. Ergebnisse	28
V. Diskussion	65
VI. Zusammenfassung	72
VII. Literaturverzeichnis	73
VIII. Anhang	90

I. EINLEITUNG

Die zentralnervöse Verarbeitung der durch Auge und Ohr gelieferten Information geht in den übergeordneten Zentren mit einer Dimensionserhöhung des in den Sinneszellen der Rezeptororgane vorliegenden örtlichen Erregungsmusters einher. Die auf der Basilarmembran des Cortischen Organs tonotop in linearer Anordnung erfolgende Abbildung der verschiedenen Frequenzen wird in den laminären Zellstrukturen der pars principalis ventralis des corp. gen. med. in eine flächenhafte Erregungsverteilung umgesetzt (54, 64, 65, 66). Im akustischen Cortex wird schließlich eine dreidimensionale Abbildung erreicht. Ähnlich scheint die in der Retina gemäß dem Bildmuster zweidimensional verteilte nervöse Erregung in dreidimensionaler Form in den Zellen höherer Sehzentren vorzuliegen. Auch bei den anderen Sinneskanälen läßt sich eine stufenweise Zunahme der Komplexität der neuronalen Verschaltung feststellen.

Dies berechtigt zu der Annahme, daß die Information nicht nur in der zeitlichen Erregungsfolge einzelner Zellen verschlüsselt ist, sondern vielmehr auch im örtlichen Erregungsmuster mehrerer Neurone im Sinne eines funktionellen Zellverbandes enthalten ist. Die durch gleichzeitige Registrierung der Aktivität mehrerer Nervenzellen gewinnbare Information ist also größer als die Summe der Einzelinformationen (20, 27). Die Untersuchung dieser räumlich-zeitlichen Codierung erfordert folglich die simultane Registrierung der Aktivität mehrerer Neurone in einem eng umschriebenen Gebiet. Arbeiten in dieser Richtung dienen gegenwärtig unter anderem zur Erforschung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses. Die erforderlichen Daten können auch am Menschen im Rahmen stereotaktischer Operationen gewonnen werden (19, 20, 21, 27, 58).

Die Ableitung von Aktionspotentialen einzelner Zellen wird mit Mikroelektroden durchgeführt. Dies sind feine Drähte, welche bis auf eine wenige Mikrometer große Spitze mit einer Isolierschicht überzogen sind. Erste Registrierungen von einzelnen Neuronen der Hörbahn wurden bereits 1943 von GALAMBOS und DAVIS beschrieben.

Zur Gewinnung multizellulärer Aktivität läßt sich dieses Verfahren in zwei Richtungen erweitern.

Die erste Methode basiert auf gleichzeitigen Ableitungen von einzelnen Zellen mit mehreren Mikroelektroden (5, 6, 11, 20, 22, 78, 79, 81). Während hierbei von Seiten der Auswertung keine besonderen Schwierigkeiten auftreten, ist die Datengewinnung wesentlich aufwendiger als bei üblichen Einzelzellableitungen. Es werden mehrere Elektroden benötigt, deren Lage zueinander auch nach Vor-schub in die Tiefe des Gehirns konstant bzw. kontrollierbar sein muß. Die Traumatisierung des Gewebes mit der Gefahr von Blutungen ist ungleich größer, so daß es zu unerwünschten Zustandsänderungen der untersuchten Materie kommen kann. Schließlich sind zur Verstärkung und Aufzeichnung der Signale mehrere Kanäle erforderlich.

Eine zweite Möglichkeit besteht in der Verwendung größerer Mikroelektroden. Während mit einer Spitzenabmessung von max. 1-2 μ die Aktivität nur einer Zelle gemessen wird, führen solche von 3-5 μ und größer zur Ableitung der Aktivität einer ganzen Zellpopulation (78). Die Ableitungstechnik unterscheidet sich dabei praktisch nicht von der zur Gewinnung monozellulärer Daten. Der Vorteil der simultanen Registrierung der Aktivität mehrerer Zellen mit nur einem Aufzeichnungskanal macht jedoch Verfahren erforderlich, mit denen es gelingt die erhaltene Summenaktivität in ihre einzelnen Komponenten zu zerlegen.

Da die Zu- oder Abnahme der Gesamtaktivität zunächst keine Rückschlüsse auf das Verhalten einzelner Zellen zuläßt, wurde die Ableitung solcher Summenaktivitäten ursprünglich als wenig sinnvoll erachtet. Erste Untersuchungen mit den analogtechnisch verhältnismäßig einfach durchführbaren Methoden der Frequenzanalyse und der Integration (gleichgerichteter) multizellulärer Aktivität (17, 44, 62, 72, 82) führten jedoch zu Ergebnissen, welche den von monozellulären Ableitungen her bekannten in mancher Hinsicht überlegen waren. Es zeigte sich eine wesentlich geringere Empfindlichkeit gegenüber Verschiebungen der Elektrode. Dies ermöglicht reproduzierbare Ergebnisse für Zeiträume von Tagen und Wochen, darüberhinaus sogar eine Vergleichbarkeit von Versuchstier zu Versuchstier (18). Solche Verfahren finden deshalb besonders dort Anwendung, wo lange Beobachtungszeiträume erforderlich sind. Dies ist beispielsweise der Fall bei der Untersuchung von Gewöhnungs- oder Lernprozessen (13, 15, 16, 31, 43, 49, 60, 73), dem Wach-Schlaf-Rhythmus (39, 68, 84), dem Einfluß von Glucose (12), Hormonen (61, 74), und Pharmaka (18, 39, 48, 50, 81, 85).

Daneben wurde jedoch auch versucht, einzelne Komponenten der Summenaktivität einer genaueren Untersuchung zugänglich zu machen. Hierbei brachte besonders die elektronische Datenverarbeitung neue Methoden hervor, welche sich im weitesten mit dem Begriff Mustererkennung umschreiben lassen.

Als erstes ist hier die Klassifizierung der in einer Aktivität enthaltenen Aktionspotentiale aufgrund ihrer unterschiedlichen Form zu nennen. Sie kann einmal als ganzes beurteilt werden, beispielsweise durch Vergleich mit einem vom Untersucher gewählten Muster. Alle Spikes, die innerhalb einer gewissen Toleranzbreite mit dieser

Schablone Übereinstimmen, werden dann vom Rechner ein- und derselben Klasse zugeordnet. Das Verhalten der zugrunde liegenden Zelle kann dann durch geeignete Histogramme wie Reizfolgehistogramm oder Intervallhistogramm beschrieben werden.

Weiter kann die Form anhand einzelner Parameter erfaßt werden, wie beispielsweise Amplitude, Dauer, Anstiegsteilheit etc. Mehrgipflige Verteilungen der zugehörigen Zahlenwerte erlauben ebenfalls eine Klasseneinteilung, wobei durch gleichzeitige Betrachtung mehrerer Parameter (mehrdimensionale Histogramme) die Auflösungsgenauigkeit verbessert wird. Die einer Klasse zugeordneten Spikes können dann ebenfalls in Bezug auf das funktionelle Verhalten der erzeugenden Zelle weiter untersucht werden (28, 32, 37, 38, 47). Gegenseitige Abhängigkeiten einzelner Parameter lassen sich mit den Mitteln der Faktoranalyse aufdecken (21, 63, 86).

Neben der Form können jedoch auch funktionelle Kriterien zu einer Klassifizierung von Spikes herangezogen werden. So ist es möglich, charakteristische Entladungsmuster zur Unterscheidung einzelner Zellen auszunutzen. Auch lassen sich mitunter zu verschiedenen Zeitphasen eines Reizes Spikes unterschiedlicher Form isolieren, wie im folgenden noch gezeigt werden wird.

Eine kombinierte Anwendung von form- und funktionsorientierten Methoden liegt bei der Berechnung von Autokorrelogrammen zur Erkennung cyclischer Aktivitäten vor, da diese sich durch das periodische Auftreten gleicher Spikeformen auszeichnen (28).

Auch die im folgenden beschriebenen Verbundhistogramme aus Amplitude und verschiedenen Zeitparametern stellen teilweise eine Synthese aus form-(Amplitude) und funktionsorientierten (Reizfolgezeit, Intervall) Parametern dar. Ihre Berechnung ist auch mit relativ geringem apparativen Aufwand möglich, da pro Spike nur ein Wertepaar (2×12 Bit) gespeichert wird.

II. PROBLEMSTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, multizelluläre Aktivität des corp. gen. med. und lat. der narkotisierten Katze mit verschiedenen großen Mikroelektroden abzuleiten. Im weiteren sollte versucht werden, Programme für den Laborrechner Linc-8 (Firma Digital-Equipment) zu entwickeln, welche eine Isolierung von Spikes einzelner Neurone aus der Gesamtaktivität gestatten. Hiermit sollte auch eine Abschätzung der in einer Registrierung enthaltenen Zellzahl in Abhängigkeit von der Elektrodengröße ermöglicht werden.

III. METHODIK

a) Ableitungstechnik

Alle Versuche wurden an erwachsenen mit Nembutal^R (Pentobarbital) 0,8 mg + 0,2 mg Atropin/kg KG intra-peritoneal narkotisierten Katzen durchgeführt. Nach Eintritt der Narkose wird nach der von GUTMANN angegebenen Methode (42) zunächst ein mit einem kalt polymerisierenden Kunststoff (Paladur^R, Fa. Kulzer, Bad Homburg) gefüllter Metall-Löffel auf die getrocknete obere Zahnreihe aufgesetzt. Der nach vorne zeigende Stiel des Löffels wird nach dem Aushärten des Kunststoffes (ca. 5 min) an der Versuchshalterung befestigt. Hierdurch ist eine stabile Fixierung des Kopfes gegeben, wobei die endgültige Lage noch mittels Stellschrauben in Hinblick auf die für die Benutzung des stereotaktischen Atlas (70) vorgeschriebene Normhaltung korrigiert werden kann. Ein unter das Tier geschobenes Heizkissen verhindert eine übermäßige Auskühlung während der bis zu 30 h langen Versuchsdauer.

Nach Abpräparation des M. temporalis auf der für die Ableitung vorgesehenen Seite wird mit einer Lindemannfräße ein etwa 15 x 15 mm großes Stück aus der Schädelkalotte entnommen und die darunter liegende Dura mater entfernt. Danach erfolgt die genaue Justierung des Kopfes bezüglich der Lage des unteren Orbitalandes und des Porus akustikus externus, welche exakt in der Horizontalen liegen müssen. Man blickt nun auf den akustischen Cortex AI, unter dem in einer Tiefe von 12 - 16 mm die

beiden Corpp. gen. med. und lat. liegen. Der weitere Versuchsablauf geschieht in einer gegen elektrische Felder abgeschirmten echoarmen Kammer. Zunächst wird der stereotaktische Mikrovortrieb auf die Versuchshalterung aufgesetzt. Er besteht im wesentlichen aus einer Haltevorrichtung für die Mikroelektrode, die durch Feintriebe in allen 3 Richtungen des Raumes bewegt werden kann. Dabei wird in der Horizontalebene eine Genauigkeit von $1/10$ mm erzielt, während der Vorschub in der Vertikalen, also die Tiefe der Elektrode, auf Mikrometer genau eingestellt werden kann. Auf diese Weise läßt sich theoretisch jeder Punkt im Gehirn oberhalb des Tentorium cerebelli mit der Elektrodenspitze aufsuchen. Zunächst werden die Horizontalkoordinaten aus dem stereotaktischen Atlas entnommen und eingestellt. Dann wird die Elektrode vorsichtig mit dem Grobtrieb auf die Hirnoberfläche aufgesetzt, was als Spannungssprung auf dem Oszillographen erkennbar ist und den Nullpunkt der Elektrodentiefe definiert. Der weitere Vorschub erfolgt mit der Mikrometerschraube, wobei ein Zähler laufend die jeweilige Eindringtiefe in Mikrometern anzeigt.

Die Elektroden wurden nach dem von HUBEL (51) angegebenen Verfahren aus Wolframdraht (5 mg/cm) selbst hergestellt. Der Draht wird elektrolytisch angespitzt und mehrfach mit Isolierlack (Nr. 771-15-0000 Fa. Schramm, Offenbach) überzogen. Anschließend wird die Elektrode mit Hilfe eines Mikromanipulators mit der Spitze senkrecht auf eine Wasseroberfläche aufgesetzt, so daß diese eben etwas eingedellt wird (die Spitze aber noch nicht benetzt ist),

und kurzzeitig eine Spannung von 4 KV angelegt. Hierdurch wird die Isolierschicht auf einer Strecke von 3 bis 15 μ entfernt. Durch tieferes Eintauchen der Elektrode wurden daneben auch längere freigelegte Spitzen (bis zu 300 μ) realisiert. Ein vorgeschalteter Widerstand von 150 kOhm begrenzt den Maximalstrom und schützt die freie Drahtspitze vor Überhitzung. Trotzdem stumpft die Elektrode dabei etwas ab, so daß der Verrundungsradius welcher nach dem Anspitzen 1 μ beträgt, am Ende bei etwa 3 μ liegt.

Weitere Einzelheiten der Operationstechnik und der Elektrodenherstellung finden sich bei S. KALLERT, Dissertation, Erlangen 1972 (53).

b) Schaltung

Abb. 1 zeigt das Blockschalbild der gesamten Versuchsanordnung. Die oberste Zeile stellt den Kanal für die akustische Reizung dar. Als Signalquellen dienen ein Rauschgenerator, ein Sinusgenerator und ein frequenzmodulierbarer Sinusgenerator. Sie werden über ein Mischpult zusammengeführt, an dessen Ausgang dann ein frei wählbares Gemisch in Form eines Dauerreizes zur Verfügung steht. Der folgende Modulator erzeugt hieraus einzelne Tonbursts, d. h. Signale, deren Umhüllende zur Vermeidung von Knackgeräuschen nicht rechteckig, sondern doppeltrapezförmig sind. Bevor diese Tonfolge dem Endverstärker zugeführt wird, passiert sie einen Abschwächer, der eine Reduzierung des Signalpegels bis -70 dB in Schritten von 10 dB gestattet.

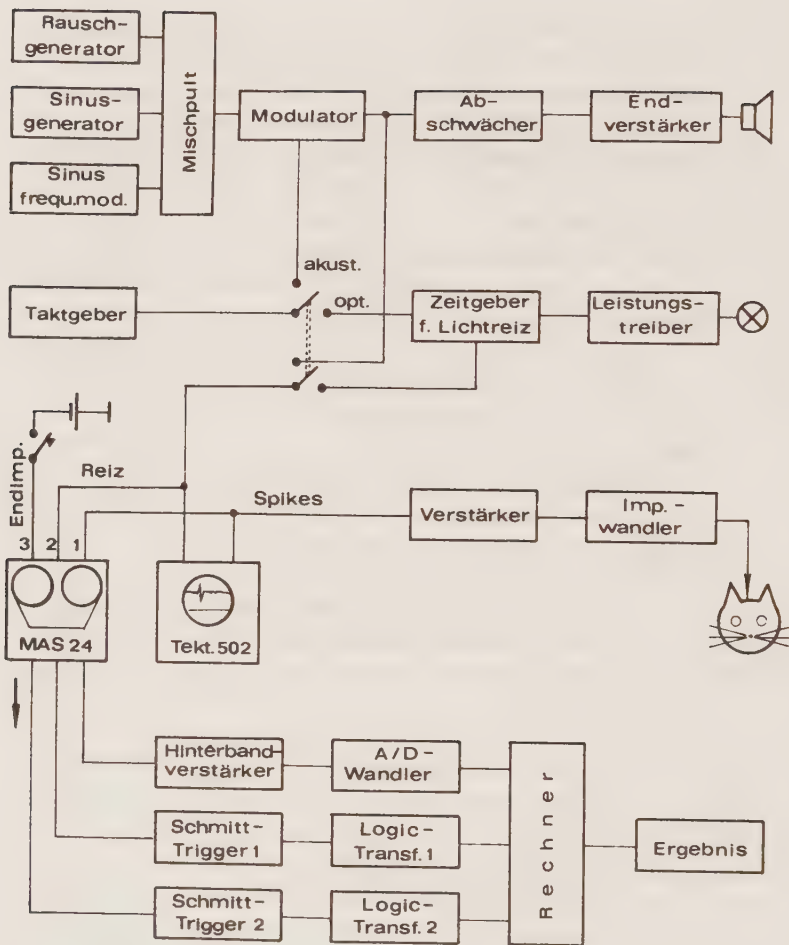


Abb. 1

vereinfachtes Blockschaltbild der Geräteanordnung zur Datengewinnung und Off-Line-Auswertung.

Erklärung im Text.

Aus Gründen der Vereinfachung wurde auf eine seitengetreunte Reizzuführung über Ohrstifte wegen der damit verbundenen Gefahr der Trommelfellverletzung verzichtet, und zur Schallabstrahlung ein über der Katze angebrachter Lautsprecher benutzt.

Die Triggerung des Modulators erfolgt durch einen Taktgeber, dessen Impulse je nach der Stellung des Umschalters dem Triggereingang des Modulators bei akustischer Reizung oder dem Zeitgeber für den Lichtreiz bei optischer Reizung zugeführt werden. Im letzteren Fall wird durch die Taktimpulse am Ausgang des Zeitgebers eine Rechteckfolge hervorgerufen, welche nach Verstärkung in einem Leistungstreiber eine Taschenlampenglühlampe speist. Ein passender Reflektor bündelt das Licht zu einem Strahl, der dann auf je ein oder auf beide Augen gerichtet werden kann.

Die Schaltungen zur optischen Reizung einschließlich Taktgeber wurden selbst aufgebaut und sind im Anhang in Abb. 26 wiedergegeben. Die Reizfolge ist zwischen 0,5 und 6 s wählbar, die Dauer des Lichtreizes zwischen 0,5 und 4 s. Die Länge des akustischen Reizes kann von 0,1 bis 4 s variiert werden. Zur Aufzeichnung des Reizes wird (wiederum je nach Stellung des Umschalters) bei akustischer Reizung das Signal am Ausgang des Modulators der (nicht frequenzmodulierten) Spur 2 des Magnetbandgerätes zugeführt. Bei optischer Reizung dient hierzu eine 100 Hz Rechteckspannung, welche von der Zeitgeberschaltung synchron mit dem Aufleuchten der Lampe abgegeben wird.

Daneben werden auf Spur 3 zwischen den einzelnen Ableitungen kurze Rechteckimpulse geschrieben. Sie teilen dem Computer bei der Auswertung das Ende der zu bearbeitenden Bandstelle mit und verhindern damit ein versehentliches Überschneiden von benachbarten Registrierungen.

In der mittleren Zeile von Abb. 1 ist der eigentliche Spikekanal schematisch dargestellt. Er beginnt mit der Mikroelektrode. Das von ihr gelieferte Signal muß wegen des hohen Innenwiderstandes zunächst einem Impedanzwandler zugeführt werden, der eine Belastung durch den Verstärkereingang verhindert. Um die Empfindlichkeit für elektrische Einstreuungen auf ein Minimum zu reduzieren wird ein Differenzverstärker benutzt. Ein unter die Temporalmuskulatur geschobenes Silberplättchen liefert das Referenzsignal, das aus Symmetriegründen ebenfalls zunächst einen gleichartigen Impedanzwandler durchläuft. Beide Wandler arbeiten mit einem als Sourcefolger geschalteten Feldeffekttransistor und besitzen eine Eingangsimpedanz von 10 MOhm. Sie sind zur Erzielung kurzer Verbindungsleitungen in einem abgeschirmten Aufnahmekopf unmittelbar neben der Elektrode angebracht. Ein weiteres, ähnlich der Referenzelektrode platziertes Silberplättchen ist mit der Masse der Wandler verbunden und erdet das Versuchstier. Der folgende Verstärker (23) ist mit 3 Operationsverstärker-ICs (μA 741) bestückt und bewirkt außer der Differenzbildung und einer zwischen 400 und 2000 fach einstellbaren Verstärkung auch eine variable Begrenzung des Frequenzbereiches. Für die hier beschriebenen Ableitungen wurde eine untere Grenzfrequenz von 80 Hz festgelegt, da so keine den Aussteuerbereich des Magnetbandgerätes überschreitenden niederfrequenten Potentiale mehr aufgenommen werden. Die auf ca. 100 mV verstärkten

Aktionspotentiale werden schließlich auf der mit Frequenzmodulation arbeitenden Spur 1 des Magnetbandgerätes (Telefunken MAS 24) aufgezeichnet. Da der Übertragungsbereich hierbei bei 2000 Hz endet, ergibt sich insgesamt eine Bandbreite von 80 bis 2000 Hz. Sowohl die Spikes, als auch das dem Bandgerät zugeführte Reizsignal können ständig mit einem Zweistrahloszillographen (Tektronix 502) beobachtet werden.

Um während der akuten Versuche keine Zeit zu verlieren, wurde der Überwiegende Teil der Auswertung erst nach Beendigung der Ableitungen durchgeführt, also off-line. Selbstverständlich ist aber auch eine on-line-Auswertung möglich. Hierzu müssen lediglich die im Bild 1 an die Ausgänge des Magnetbandgerätes angeschlossenen Einheiten direkt mit den entsprechenden Eingängen verbunden werden. Die vom Bandgerät mit einer Maximalamplitude von $\pm 0,15$ V wiedergegebenen Spikes werden zunächst in einem Hinterbandverstärker mit von 0 bis 10-fach wählbarer Vervielfachung auf die für die Aussteuerung des Analog/Digital-Wandlers erforderliche Höhe von ± 1 V gebracht und dem Rechner (Linc-8, Fa. Digital-Equipment) zugeführt. Die für die Reizsteuerung und Endabschaltung erforderlichen Signale werden mit Schmitt-Trigger normiert und mit Logic-Transformationen in die negative Logic der Linc-8 Programmsteuerungseingänge (Level-Lines) übersetzt.

Die Schaltung des Hinterbandverstärkers, der Schmitt-Trigger und der Logic-Transformationen wurden selbst hergestellt und sind im Anhang in Abb. 27 beschrieben.

Eichung:

Zur Dokumentation der Spikeamplituden wird jeweils nach Beendigung einer Serie von Ableitungen bei unveränderter Einstellung des Verstärkungsfaktors eine Folge von rechteckförmigen Eichimpulsen mit einer Spannung von $50 \mu\text{V}$ anstatt des Elektrodensignals auf den Eingang des Impedanzwandlers gegeben und auf der Spikespur des Magnetbandes aufgezeichnet. Diese Impulse durchlaufen im weiteren genau den gleichen Weg wie die Aktionspotentiale, so daß deren Größe leicht durch Vergleich ermittelt werden kann. Als Basis werden die Impulse zur Markierung des optischen Reizes herangezogen (Abb. 26 im Anhang), die mit einer Zenerdiode auf $0,5 \text{ V}$ stabilisiert werden. Ein anschließender Spannungsteiler $1:10^4$ bewirkt die Reduzierung auf $50 \mu\text{V}$. Die Form der Rechtecke ist mit einer Dauer von 10 ms und einem Abstand von 50 ms bewußt asymmetrisch gewählt, um eine Kontrolle der Polarität zu ermöglichen. Zu beachten ist dabei, daß der an Masse liegende Widerstand des Spannungsteilers direkt am Eingang des Impedanzwandlers angebracht sein muß, da sonst Brummschleifen entstehen. Der Referenzeingang wird während des Schreibens der Eichimpulse an Masse gelegt.

c) Programme

Alle im folgenden beschriebenen Programme wurden mit dem Linc-8 Assembler LAP 6 erstellt. Ein Ausdruck der wichtigsten Manuscripte ist im Anhang zu finden. Wie Abb. 2 zeigt, läuft die Auswertung in zwei Schritten ab. Der erste Programmblock (AMPPSTH, AMPINTH, AMPZEIT) digitalisiert und reduziert die vom Magnetbandgerät kommenden Daten zu Wertepaaren aus Spikeamplitude und einem Zeitparameter. Diese können als zweidimensionale Verbundhistogramme dargestellt und zur weiteren Auswertung auf dem Linc-Datenband gespeichert werden.

Wie aus Abb. 3 und Abb. 8 ersichtlich ist, enthält das dem A/D-Wandler zugeführte Signal neben den Spikes eine überlagernde Hintergrundaktivität, welche durch das physikalische Rauschen der Elektrode und des Verstärkers, aber auch biologisch durch weiter entfernte und anhand der Amplitude nicht mehr unterscheidbare Neurone hervorgerufen wird. Würden all diese Spannungsschwankungen als Spikes gewertet, so wäre der Kernspeicher in wenigen Sekunden mit überwiegend unergiebigem Daten gefüllt. Um dies zu verhindern, werden nur solche Potentiale registriert, welche eine vorgegebene Spannungsschwelle ($\pm$ s) nach oben bzw. unten überschreiten.

Bedingt durch die kapazitiven Eigenschaften des Hirngewebes und die CR-Hochpaßfilter des Verstärkers werden die ursprünglich monophasischen Aktionspotentiale im Sinn einer mathematischen Differentiation verändert, also biphasisch. Aus diesem Grund wurde eine für den Rechner anwendbare Spikedefinition gemäß Abb. 4 festgelegt:

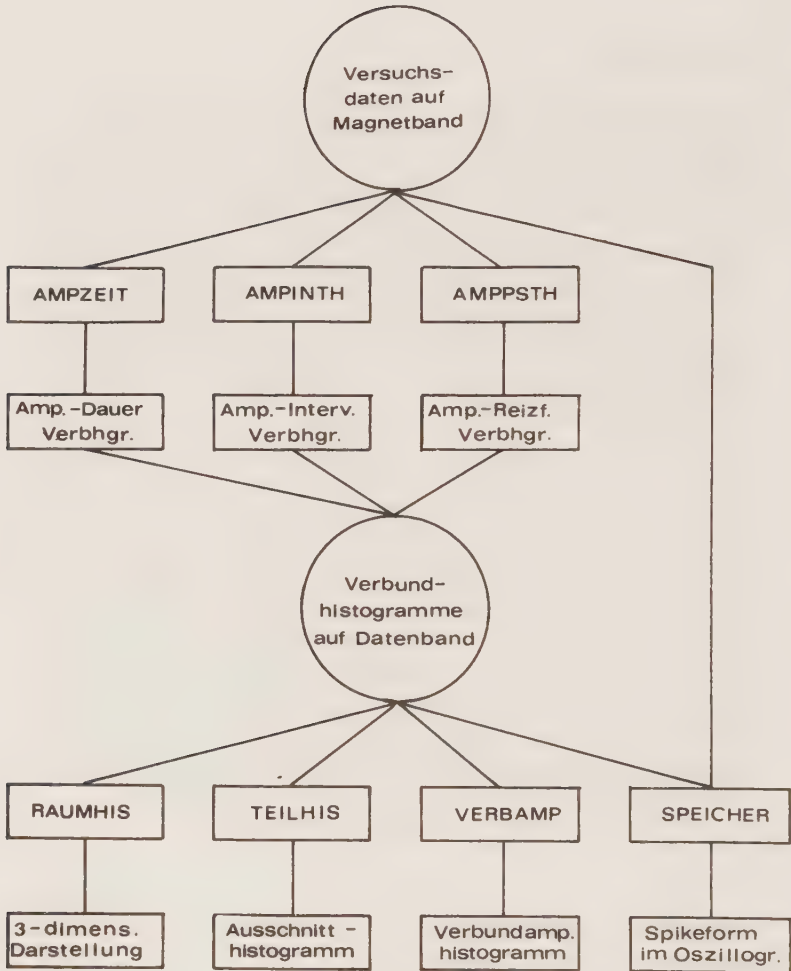


Abb. 2

Übersicht über Datenfluß und Programmfolge bei der Auswertung. - Erklärung im Text

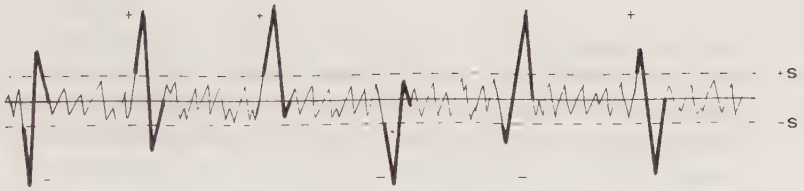


Abb. 3

Schematisierter Kurvenverlauf des dem Rechner zugeführten Signals. Die als Spikes gewerteten Anteile sind durch Fettdruck hervorgehoben. Die definitionsgemäße Polarität ist mitangegeben.

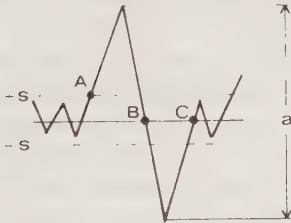


Abb. 4

Definition von Spike und Spikeamplitude für den Rechner: ein Spike reicht vom Überschreiten der Triggerschwelle s bei A bis zum zweiten Wechsel der Polarität bei C. Als Amplitude wird der Potentialunterschied a der Extrempunkte der beiden Halbwellen AB und BC festgelegt.

Das Aktionspotential beginnt mit dem Überschreiten der Triggerschwelle s bei A und endet mit dem zweiten Wechsel der Polarität bei C. Als Amplitude a wird der Potentialunterschied der Extremas der beiden hierdurch gegebenen Halbwellen A...B und B...C gewertet. Zur Unterscheidung der Polarität erhalten Spikes mit negativer Anstiegsflanke negative Amplitudenwerte. Eventuell auftretenden monophasischen Aktionspotentialen folgt durch die Hintergrundaktivität ebenfalls eine entgegengesetzt gepolte Nachschwankung, so daß diese Definition ohne weiteres auch für sie zutrifft. Beispiele für die vom Rechner als Spikes registrierten Ausschläge sind in Abb. 3 durch dicke Zeichnung hervorgehoben.

Alle 3 Programme zur Spikeerkennung und Amplitudenmessung enthalten einen identischen Kernteil, dessen Flußdiagramm in Abb. 5 wiedergegeben ist. In Schleife 1 wird das am Eingang des A/D-Wandlers anliegende Signal fortlaufend punktweise abgetastet. Der digitalisierte Spannungswert wird in Speicher A gemerkt und mit der Triggerschwelle s verglichen, deren Überschreiten als Spikebeginn interpretiert wird. Je nach der Polarität des letzten Wertes wird nun bei Spikes mit negativer Anstiegsflanke in Schleife 2 das Minimum der ersten (negativen) und in 3 das Maximum der zweiten (positiven) Halbwelle bestimmt, während für solche mit positiver Anstiegsflanke in Schleife 4 zunächst das Maximum der ersten (positiven) und dann in 5 das Minimum der zweiten (negativen) Halbwelle ermittelt wird. Die Schleifen 2 bis 5 sind analog aufgebaut. Die Sampling-Rate beträgt einheitlich ca. $55 \mu s$. Als Beispiel sei deshalb nur Schleife 4 (Maximum einer positiven Halbwelle) erläutert.

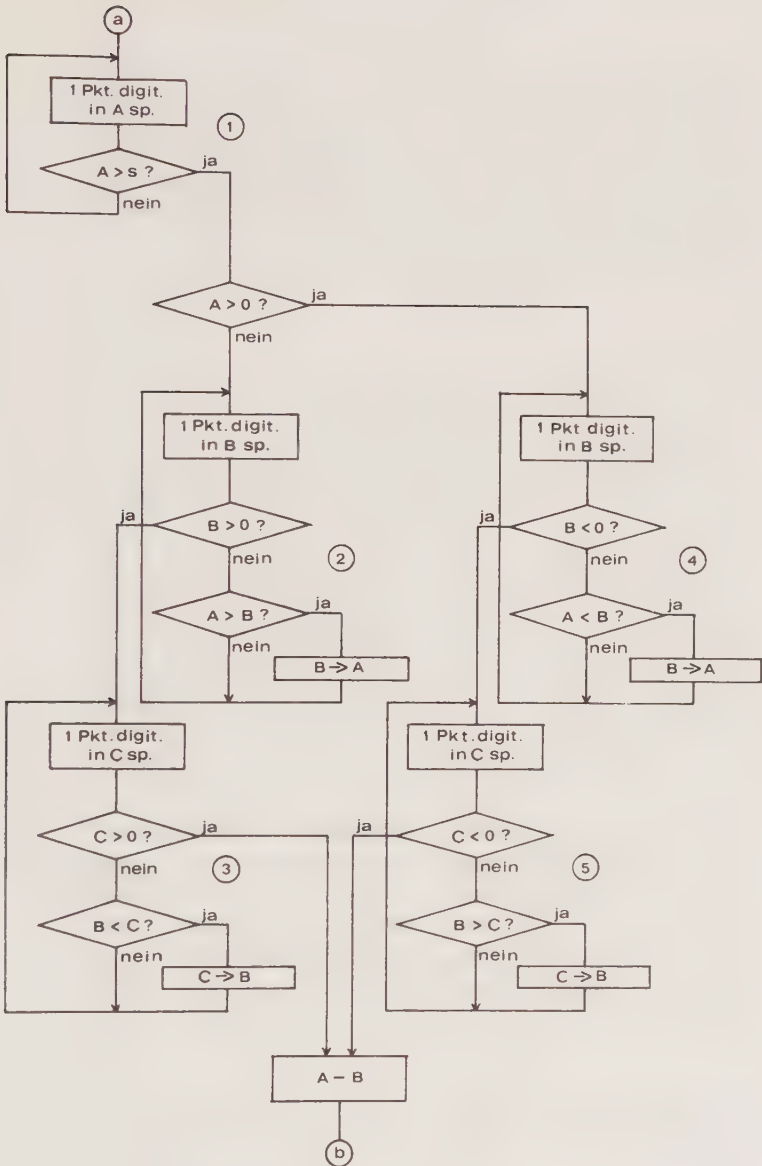


Abb. 5 - Text siehe Seite 20

Text zu Abb. 5

Flußdiagramm des Kernteils der Programme AMPPSTH, AMPINTH und AMPZEIT zur Spikeerkennung und Amplitudenmessung. Start bei a. Am Ende des Spikes bei Erreichen von b steht der Amplitudenwert im Akkumulator. Weitere Erklärung im Text.

Ein weiterer Kurvenpunkt wird digitalisiert und im Speicher B festgehalten. Die folgende Abfrage $B < 0$? bewirkt das Verlassen der Schleife beim ersten Auftreten eines negativen Spannungswertes, also am Ende der Halbwelle. Nun wird der Digitalisierungswert in Speicher B mit dem früheren in Speicher A verglichen: ist der frühere größer, so geschieht nichts und die Schleife wird erneut durchlaufen. Ist der frühere jedoch kleiner, so wird er durch den neuen Wert ersetzt. Hierzu wird der Inhalt von Speicher B in Speicher A übernommen. Beim Verlassen der Schleife steht dann in Speicher A der größte innerhalb der Halbwelle aufgetretene Spannungswert, also das Maximum.

Nach Durchlaufen der beiden entsprechenden Schleifen wird bei jedem Spike die Differenz zwischen 1. Extremum und 2. Extremum gebildet, wobei sich bei positiver Anstiegsflanke die Reihenfolge Max. - Min., d. h. positive Zahlenwerte, bei negativer Anstiegsflanke die Reihenfolge Min. - Max., d. h. negative Zahlenwerte ergeben (da immer $\text{Min.} < \text{Max.}$). ⁺⁾

⁺⁾ Hier sei bemerkt, daß in einer früheren Programmversion versucht wurde, die Bestimmung der Extremas durch Vergleich

dreier aufeinanderfolgender Kurvenpunkte durchzuführen. Maxima und Minima waren dabei durch Tripel bestimmt, deren mittlere Punkte größer bzw. kleiner als die beiden benachbarten waren. Diese Methode erwies sich aber als sehr störanfällig für die durch die Hintergrundaktivität bedingten Überlagerungen der Spikes, die zu einer Aufsplitterung von Aktionspotentialen in mehrere kleine führten.

Aufgrund der Bedeutung der Nulldurchgänge für die Abgrenzung der Spikehalbwellen sind Störmöglichkeiten durch Gleichspannungsüberlagerungen oder mangelhaften Nullabgleich des A/D-Wandlers gegeben, falls die dadurch hervorgerufene Verschiebung der Kurvenruhelage die Amplitude des Hintergrundrauschens übersteigt. Zur exakten Einstellung werden deshalb die digitalisierten Spannungswerte zusammen mit den Triggerschwellen am Beginn der Auswertung als Oszillogramm auf dem Rechnerbildschirm dargestellt und mit einer elektronischen Nullpunktverschiebung am Ausgang des Hinterbandverstärkers die Nulllinie als Symmetrieachse genau zwischen die beiden Triggerschwellen gelegt. Dabei wird auch die Höhe des Triggerniveaus mit einem über A/D-Wandler an den Rechner angeschlossenen Potentiometer so eingegeben, daß die Hintergrundaktivität gerade nicht mehr erfaßt wird.

Die für die Verbundhistogramme erforderliche Zeitmessung gestaltet sich etwas umständlich, da der verwendete Rechner über keine Clock verfügt. Es muß deshalb der Programmfluß selbst als Zeitvergleich herangezogen werden, was aufgrund der bekannten Ausführungszeit der einzelnen Befehle möglich ist. Da der bei der Digitalisierung der Spikes ablaufende Teil des Programms außer den fünf Schleifen nur noch wenige Befehle zur Abspeicherung der Wertepaare umfaßt, welche insgesamt weniger als $50 \mu\text{s}$ in Anspruch nehmen, kann die Zeitmessung auf das Zählen der Schleifendurchläufe zurückgeführt werden. Die sich hierdurch ergebende Zeitbasis beträgt vereinfacht für alle Schleifen ca. $55 \mu\text{s}$.

Das Programm AMPPSTH enthält hierzu eine Subroutine, welche aus zwei hintereinandergeschalteten Zählern (Indexregister) besteht. Der erste faßt $n \times 18$ Durchläufe zusammen, was ein Raster von $n \times 18 \times 55 \mu\text{s} = n \times 1 \text{ ms}$ ergibt. Dieser Wert n stellt die Zeiteinheit (Bin) in ms dar und ist von 1 bis 50 wählbar. Der eigentliche Zeitwert wird als Vielfaches dieser Einheit von dem zweiten Zähler ermittelt. Er läuft von 0 bis 512, was der Zahl der Punkte in einer Dimension des Bildschirms entspricht. Hieraus ergibt sich für das Reizfolgehistogramm eine Analysezeit von 512 ms bis 25,6 s.

Abb. 6 zeigt das Flußdiagramm von AMPPSTH. Nach Eingabe von Reizzahl, Bin-Wert und Triggerschwelle erfolgt zunächst die Messung der Reizdauer, die als waagerechter Balken in das Histogramm eingeblendet wird. Mit dem zweiten Reiz beginnt die Abspeicherung der Spikes als Amplitude/Reizfolgezeit-Wertepaar.

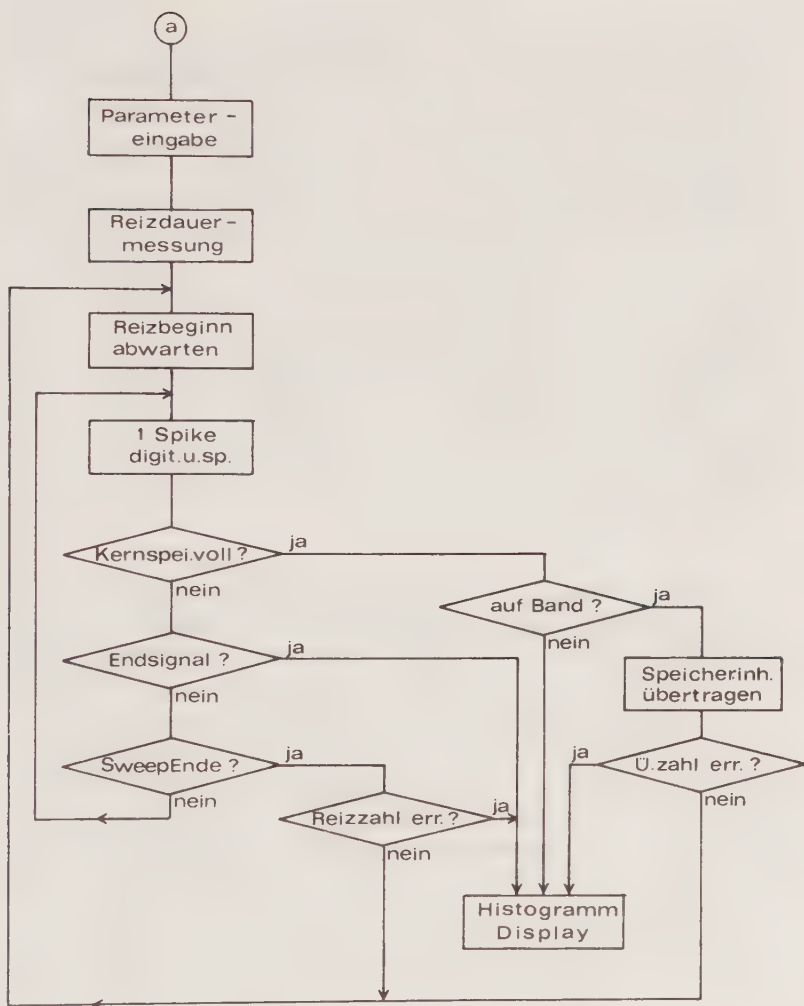


Abb. 6

Flußdiagramm des Programms AMPPSTH. Start bei a.
Erklärung im Text.

Nach 512 Bins ist die erste Analyseperiode (Sweep) beendet. Der Zähler wird auf Null gesetzt und es folgt eine Pause bis zum Beginn des nächsten Reizes. (Ergibt sich aufgrund eines zu großen Bin-Wertes eine zu lange Analysezeit, so daß der folgende Reizbeginn noch in die gleiche Registrierperiode fällt, so wird dieser Reiz ausgelassen.) Dieser Vorgang wiederholt sich, bis die gewünschte Reizzahl erreicht oder der Kernspeicher gefüllt ist. Daneben kann die Auswertung jederzeit durch das vom Magnetband kommende Endsignal gestoppt werden. Da die Kapazität des Kernspeichers mit 1022 Spikes im allgemeinen schon nach wenigen Minuten erschöpft ist, besteht die Möglichkeit, im Pufferbetrieb zu arbeiten. Dabei wird der Inhalt des vollen Kernspeichers in ca. 0,5 s auf das Linc-Datenband übertragen und die Auswertung mit dem Beginn des nächsten Reizes fortgesetzt.

Die Programme AMPINTH und AMPZEIT lassen sich durch geringfügige Änderungen der Zeitmessung aus den vorstehenden ableiten. So wird bei der Bildung des Amp.-Intervall-Verbundhistogramms nur die Zahl der Durchläufe von Schleife 1 (Triggerschwelle), also die Länge des Intervalls vom Ende eines Aktionspotentials bis zum Eintreffen des nächsten berücksichtigt, und der Zähler nach jedem Spike auf Null gesetzt. Beim Amp.-Spikedauer-Verbundhistogramm (AMPZEIT) dagegen werden die Schleifen 2 - 5 berücksichtigt, welche während des Vorliegens eines Aktionspotentials durchlaufen werden. Das Zustandekommen der eben besprochenen Verbundhistogramme ist in Abb. 7 a-c (obere Zeile) nochmals verdeutlicht:

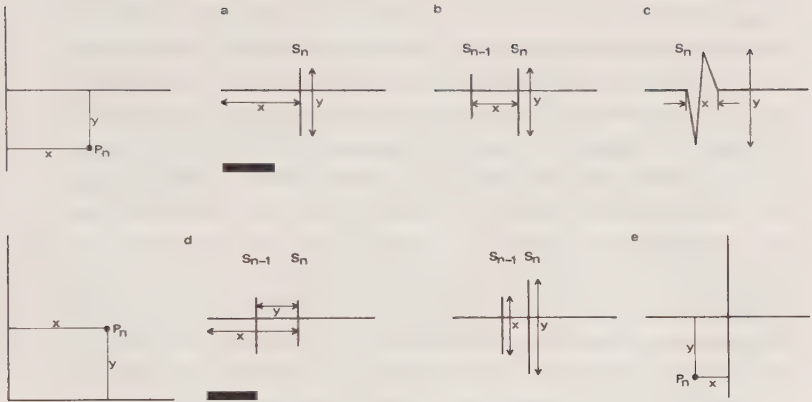


Abb. 7

Schematische Darstellung des Zustandekommens der verschiedenen Verbundhistogramme: dem Spike S_n wird im Histogramm der Punkt $P_n(x,y)$ zugeordnet. Die dick gezeichneten Balken symbolisieren den Reiz.

- a) Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramm.
 x = Zeit nach Reizbeginn y = Amplitude
- b) Amplitude-Intervall-Verbundhistogramm.
 x = Abstand zum vorhergehenden Spike
 y = Amplitude
- c) Amplitude-Spikedauer-Verbundhistogramm
 x = Dauer des Spikes y = Amplitude
- d) Reizfolge-Intervall-Verbundhistogramm
 x = Zeit nach Reizbeginn y = Abstand zum vorhergehenden Spike
- e) Verbundamplitudenhistogramm
 x = Amplitude S_n y = Amplitude S_{n-1}

Weitere Erklärung im Text.

Dem Aktionspotential S_n wird im Histogramm der Punkt P_n zugeordnet, wobei die y-Koordinate in allen 3 Fällen der Amplitude entspricht. Die x-Koordinate stellt beim Reizfolgehistogramm (a) das Intervall vom Beginn des Reizes (als dicker Balken gezeichnet) bis zum Eintreffen des Spikes dar. Beim Intervallhistogramm (b) bezieht sich x auf die Länge des Intervalls zwischen zwei Spikes (S_{n-1} , S_n), während beim Spikedauerhistogramm (c) die Dauer des AP aufgetragen wird.

Abb. 7d stellt ein Reizfolge-Intervall-Verbundhistogramm dar, welches als Versuchsbeispiel im Ergebnisteil mit aufgeführt wird. Das Programm läßt sich ohne große Änderungen aus der vorherigen Reihe ableiten: für die Reizfolgezeit (x) werden alle Schleifendurchläufe gezählt, für die Intervallkomponente (y) mit einem zweiten Zähler nur die von Schleife 1.

Abb. 7e leitet über zu den Programmen des zweiten Blocks (Abb. 2) und zeigt das Zustandekommen eines Verbundamplitudenhistogramms (VERBAMP). Das Spike S_n wird in einen Punkt P_n abgebildet, wobei y seiner Amplitude und x der Amplitude des vorhergehenden Spikes S_{n-1} entspricht. Hierzu werden die mit AMPPSTH, AMPINTH oder AMPZEIT in der Reihenfolge ihres Eintreffens abgespeicherten Amplitudenwerte paarweise zusammengefaßt und jeder Wert einmal als x und als y-Komponente dargestellt. Die Wertepaare lauten also: $(A_1 A_2)$; $(A_2 A_3)$; $(A_3 A_4)$...

Die bisher aufgeführten Verbundhistogramme sind eigentlich 3-dimensional, da die Häufigkeit, mit der ein Punkt auftritt, noch zu berücksichtigen ist. Sie läßt sich in der zweidimensionalen Darstellung nur aus der Dichte der

Bildpunkte entnehmen. Um hier eine genauere Quantifizierbarkeit zu erreichen, wurde das Programm TEILHIS entworfen. Mit ihm läßt sich am Bildschirm in dem zweidimensionalen Histogramm ein Teilbereich auswählen und die Häufigkeitsverteilung der Punkte in diesem Ausschnitt als 1-dimensionales Histogramm errechnen. Dies kann für jede Dimension erfolgen. So läßt sich beispielsweise aus dem Amp-Rf-Verbhistr. ein Reizfolgehistogramm aller Spikes ermitteln, deren Amplituden innerhalb eines vorgegebenen Bereiches liegen (Beispiel Abb. 10c). Umgekehrt erhält man ein Amplitudenhistogramm aller innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach Reizbeginn eintreffenden Aktionspotentiale (Beispiel Abb. 10d). Entsprechend können auch die mit den anderen Programmen des ersten Blocks gebildeten Verbundhistogramme weiter ausgewertet werden.

Eine Weiterführung des vorstehenden stellt das Programm RAUMHIS dar. Es gestattet eine räumliche Darstellung der Verbundhistogramme indem es die gesamte Amplitudenachse äquidistant unterteilt und die in diesen Bereichen ermittelten Zeithistogramme auf einem Speicheroszillographen schräg hintereinander versetzt wiedergibt (Beispiel Abb. 15). Analog ist auch eine Darstellung aufgrund einer Unterteilung der Zeitachse durchführbar (Beispiel Abb. 22 re).

Schließlich läßt sich mit SPEICHER die Kurvenform einzelner Spikegruppen im Amp.Reizf.histogramm untersuchen. Aus dem Histogramm wird mit einem Cursor die Zeit des Eintreffens der interessierenden Spikegruppe ermittelt und vom Rechner gespeichert. Im Anschluß wird für jede Reizperiode nach der hierdurch festgelegten Latenzzeit ein ca. 25 ms langer Ausschnitt der Aktivität im Kernspeicher festgehalten.

IV. ERGEBNISSE

Im folgenden wird zunächst anhand eines Beispiels das Zusammenwirken der verschiedenen Programme erläutert. Die Daten wurden aus dem Corp. gen. lat. mit einer $3\ \mu$ grossen Elektrode abgeleitet. Abb. 8 zeigt einen Ausschnitt des dem Rechner zugeführten Signals im Oszillogramm. Der Reiz, binoculare Beleuchtung, ist zeitgerichtet in der unteren Spur eingetragen. Bereits in dieser Darstellung sind 3 Arten von Spikes unterscheidbar: die erste Gruppe kurz nach Reizbeginn, eine rhythmische Aktivität etwa ab Reizende und zahlreiche aus dem bandförmigen Rauschen herausragende kleinere Aktionspotentiale. Das hieraus ermittelte Amplitudenhistogramm hängt wesentlich von der Wahl der Triggerschwelle ab, wie Abb. 9 beweist. Die mit 1 indizierten Teilbilder zeigen die Verteilung während des Reizes, die mit 2 einen gleich langen Zeitraum nach Reizende. Das Doppelhistogramm a ergibt für beide Perioden annähernd gleiche Kurven und Spikezahlen, was darauf hindeutet, daß bei der zugrundeliegenden Triggerschwelle von $5\ \mu V$ der Hauptanteil der registrierten Potentiale aus physikalischem Rauschen besteht.

Die Erhöhung der Triggerschwelle auf $12\ \mu V$ (Spalte b) führt zu einer erheblichen Verringerung der Spikezahlen, wobei die mit Reiz registrierte Hintergrundaktivität jetzt fast doppelt so häufig wie die ohne Reiz ist. Es muß sich also um Potentiale vorwiegend biologischer Herkunft handeln. Daneben werden größere negativ beginnende Spikes erkennbar, deren Amplituden ebenfalls in beiden Fällen vollkommen unterschiedlich verteilt sind.

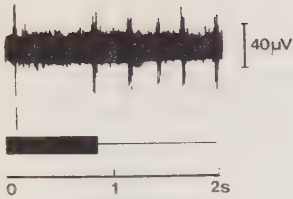


Abb. 8

Oszillogramm des dem Rechner zugeführten Signals. Bei dem verwendeten Zeitmaßstab erscheinen die Aktionspotentiale als Nadelimpulse (engl. Spikes). Der Reiz ist zeitgerecht in der unteren Spur eingetragen. Insgesamt sind 3 Reize übereinander belichtet.

Ort: corp. gen. lat. Reiz: Licht binocular Elektrode: 3µ

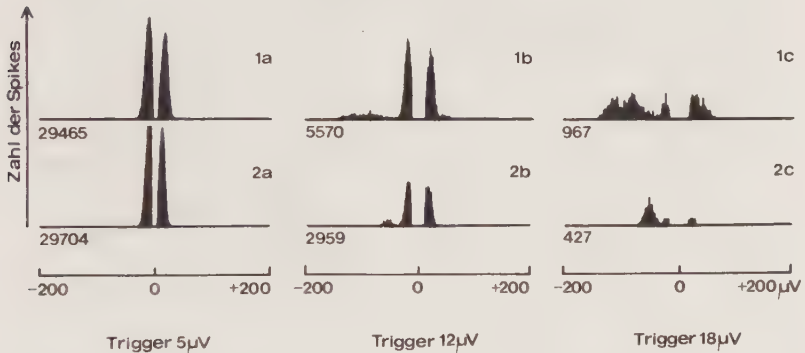


Abb. 9

Einfluss des Triggerniveaus auf die Amplitudenverteilung.
Zeile 1: Amplitudenhistogramme während des Reizes
Zeile 2: Amplitudenhistogramme eines gleich langen Zeitraums nach Reizende

Jedem Histogramm liegen 100 Reize zugrunde. Die Höhe der Triggerschwelle ist jeweils angegeben. Von Spalte zu Spalte Änderung des Häufigkeitsmaßstabes um den Faktor 4.

Gleiche Ableitung wie Abb. 8

Eine weitere Erhöhung der Triggerschwelle auf $18\mu\text{V}$ (Spalte c) blendet die Hintergrundaktivität fast vollkommen aus, besonders in den Reizpausen. In der Phase mit Reiz überwiegen die positiv beginnenden Anteile des Backgrounds. Das Hauptgewicht liegt nun auf den größeren Aktionspotentialen. Der Vergleich mit Abb. 8 zeigt die zweigipfelige Verteilung des On-Effekts in 1c, während die nach Reizende einfallenden Spikes den negativen Peak in 2c bilden.

Diese Einstellung des Triggerniveaus stellt zweifellos den günstigsten Kompromiß zwischen erhaltener Information und benötigter Speicherkapazität dar. Sie wird deshalb auch in allen folgenden Ergebnissen zugrundegelegt.

Die wesentliche Steigerung der Aussagekraft durch das Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramm belegt Abb. 10a. Die großen negativ beginnenden Spikes des On-Effekts sowie die rhythmische Aktivität treten deutlich hervor. Zusätzlich wird eine erhöhte Entladungsrate während des Reizes bei der positiven Hintergrundaktivität sichtbar. Der darüberliegende zeitlich äußerst konstante Off-Effekt stellt ein Schaltartefakt der optischen Reizgebung dar. Auch beim negativen Background ist eine On-Off-Häufung erkennbar, deren Latenzzeit gegenüber dem positiven deutlich verschieden ist. Durch ein zusätzliches Programm können bei dieser Darstellungsart mehrfach belegte Punkte gesondert im Sinn einer Häufigkeitsachse (z -Achse) wiedergegeben werden. In den schräg über dem Grundbild ($z = 0$) angeordneten Histogrammen ist dies für die Punkte mit doppelter ($z = 1$) und dreifacher ($z = 2$) Belegung durchgeführt.

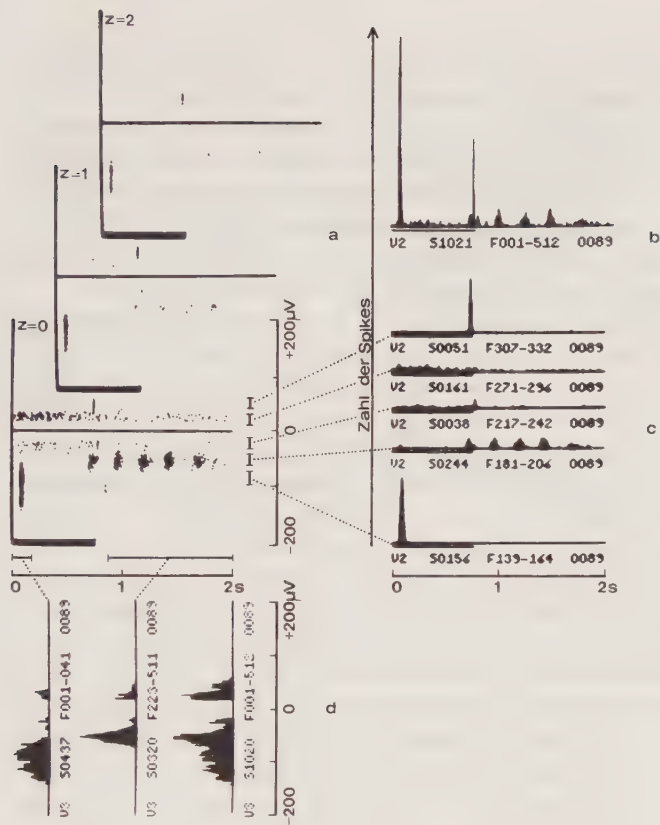


Abb. 10

- Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramm der Aktivität in Abb. 8. Abszisse: Zeit nach Reizbeginn; Ordinate: Spikeamplitude (nach Richtung der Anstiegsflanke pos. oder negativ gewertet). Punkte mit doppelter ($z = 1$) und dreifacher ($z = 2$) Belegung sind in gesonderten Ebenen dargestellt. Dem Histogramm liegen 70 Reize zugrunde. Spikezahl 1021.
- Reizfolgehistogramm der Gesamtaktivität.
- Reizfolgehistogramme der in den Amplitudenfenstern von Bild a liegenden Aktionspotentiale.
- Amplitudenhistogramme der in den Zeitfenstern von Bild a liegenden Spikes. Das rechte Histogramm zeigt die Amplitudenverteilung der Gesamtaktivität.

Die Reizfolgehistogramme der eben beschriebenen Potentialgruppen lassen sich aufgrund der Amplitudendifferenzen leicht mit TEILHIS errechnen und sind in Abb. 10c dargestellt. Die zugehörigen Amplitudenbereiche sind maßstabgetreu im Verbundhistogramm eingezeichnet. Abb. 10b zeigt das Reizfolgehistogramm der Gesamtaktivität. Die Zahlenwerte unter den Histogrammen geben Vergrößerungsmaßstab, Spikezahl, Fenstergrenzen in Digitalisierungspunkten (0 - 512) und Bildnummer an. Die Anwendung desselben Verfahrens auf Zeitfenster kann zur Untersuchung der Homogenität einzelner Spikeklassen herangezogen werden. Im vorliegenden Fall zeigt Abb. 10d deutlich das dreigipflige Amplitudenhistogramm des On-Effekts (linkes Histogramm) welcher folglich durch mindestens 3 Zellen hervorgerufen werden muß. Die rhythmische Aktivität ruft dagegen (mittleres Histogramm) einen schmalbasigen, wahrscheinlich von nur 1 Zelle herrührenden Peak hervor. Rechts ist die Amplitudenverteilung der Gesamtaktivität dargestellt.

Der Austausch des Zeitparameters führt in Abb. 11a zum rein formabhängigen Amplitude-Potentialdauer-Verbundhistogramm. Durch Amplitudenvergleich mit Abb. 10a läßt sich die breitere Zeitverteilung der rhythmischen Aktivität bis über 2 ms erkennen, während die beiden kürzeren Spikegruppen dem On-Effekt zuzuordnen sind. Auch die Hintergrundaktivität zeigt eine Häufung der Zeitdauer im Bereich von 1 bis 2 ms. Die dreidimensionale Darstellung mit RAUMHIS in Abb. 11b ergibt das gleiche Bild. Das Summenhistogramm in Abb. 11c zeigt eine linksschiefe Zeitverteilung mit einem Maximum bei ca. 1,25 ms.

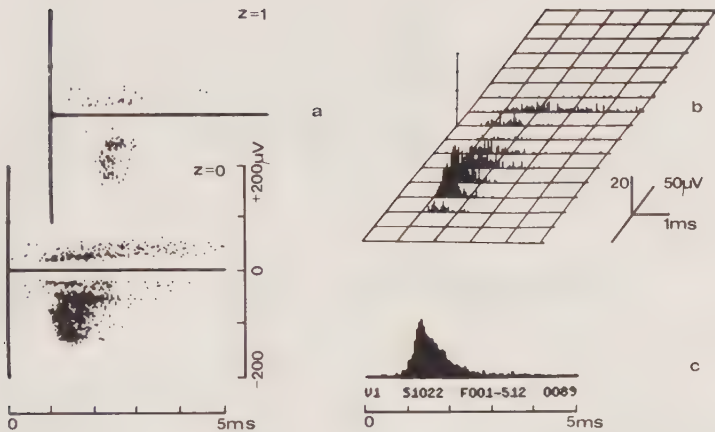


Abb. 11

- a) Amplitude-Spikedauer-Verbundhistogramm der Aktivität in Abb. 8
Gesonderte Darstellung der Punkte mit doppelter Belegung ($z = 1$)
Dem Histogramm liegen 70 Reize zugrunde. Spikezahl 1022
- b) Gleiches Histogramm in 3-dimensionaler Darstellung mit RAUMHIS
- c) Gesamtverteilung der Potentialdauer

Das wiederum für 3 Häufigkeitsebenen dargestellte Verbundamplitudenhistogramm in Abb. 12 zeigt einen zur Winkelhalbierenden des 1. und 3. Quadranten symmetrischen Aufbau, wobei die größte Häufung auf den Winkelhalbierenden selbst zu beobachten ist (Ebene $z = 1$). Hieraus läßt sich eine bevorzugte Aufeinanderfolge von Aktionspotentialen mit gleicher Amplitude ableiten. Nicht nachweisbar sind dagegen feste Sequenzen von Spikes mit unterschiedlichen Amplituden, da diese zu asymmetrisch bezüglich der Winkelhalbierenden gelegenen Verdichtungen führen müßten.



Abb. 12

Verbundamplitudenhistogramm der Aktivität in Abb. 8. Gesonderte Darstellung der Punkte mit doppelter ($z = 1$) und dreifacher ($z = 2$) Belegung. Dem Histogramm liegen 70 Reize zugrunde. Spikezahl 1022.

Dieselben Amplitudenklassen sind auch im Amplitude-Intervallhistogramm wiederzufinden, welches in Abb. 13a dargestellt ist. Die für die beiden größeren Gruppen des On-Effektes in Abb. 13 e und f berechneten Intervallhistogramme stimmen nahezu überein und zeigen einen schmalen Gipfel bei ca. 1,5 ms. Größere Intervalle kommen als 2,5 ms praktisch nicht vor. Eine weitere Differenzierung aufgrund des Intervallverhaltens ist also nicht möglich.

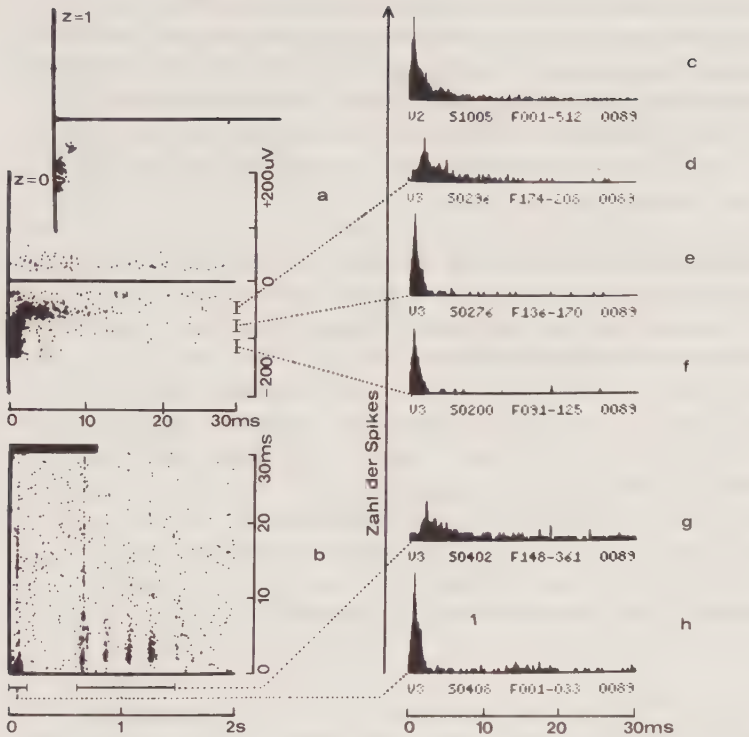


Abb. 13

- a) Amplitude-Intervall-Verbundhistogramm der Aktivität in Abb. 8. Punkte mit doppelter Belegung sind gesondert dargestellt ($z = 1$). Dem Histogramm liegen 70 Reize zugrunde. Spikezahl 1005.
- b) Reizfolge-Intervall-Histogramm der Aktivität in Abb. 8. Spike- und Reizzahl wie a.
- c) Intervallhistogramm der Gesamtaktivität in a.
- d) Intervallhistogramme der in den Amplitudenfenstern von a) liegenden Spikes.
- e) Intervallhistogramme der in den Zeitfenstern von b) liegenden Spikes.
- f) Intervallhistogramme der in den Amplitudenfenstern von a) liegenden Spikes.
- g) Intervallhistogramme der in den Zeitfenstern von b) liegenden Spikes.
- h) Intervallhistogramme der in den Zeitfenstern von b) liegenden Spikes.

Die etwas kleineren Spikes der rhythmischen Aktivität weisen dagegen deutlich längere Abstände auf, wie das zugehörige Histogramm in Abb. 13d zeigt. Es resultiert eine angedeutet zweigipflige Verteilung, deren Maxima bei etwa 2,5 und 5 ms liegen, wobei auch eine größere Streubreite bis zu 15 ms vorliegt. Das Summenhistogramm ist in Abb. 13c dargestellt.

Aufgrund der Zeitdifferenz zwischen On-Effekt und rhythmischer Aktivität lassen sich die gleichen Intervallhistogramme bei dem gewählten Beispiel auch aus einem Intervall-Reizfolgehistogramm ableiten, wie Abb. 13 b zeigt. Nach rechts ist die Zeit nach Reizbeginn, nach oben die Intervalllänge aufgetragen. Entsprechend gelegte Zeitfenster führen in Abb. 13g und h zu annähernd identischen Intervallhistogrammen wie in Abb. 13 d und e. Die kleine Anhäufung bei 15 ms im Histogramm h, also während des On-Effekts, ist auch im Punktbild b über der On-Spikegruppe zu erkennen und gehört wohl zur Hintergrundaktivität, wie die Anhäufung der negativen Background-Spikes bei 15 ms in Abb. 13 a vermuten läßt.

Die bisher gefundenen Ergebnisse werden auch durch die Speicheroszillogramme in Abb. 14 bestätigt. Die Vorlaufzeiten von Reizbeginn bis zum Start der Abspeicherung sind jeweils angegeben (siehe auch Abb. 15b). Nach 80 ms erhält man ausschließlich die Spikes des On-Effekts, wie Abb. 14/1 zeigt. Sie treten in Salven zu je 6 Spikes auf, wobei abwechselnd eine größere und eine kleinere Gruppe erscheint. Dies erklärt die Zweigipfligkeit im Amplitudenhistogramm. Ferner scheint bei der kleineren Gruppe eine etwas längere Latenzzeit vorzuliegen. Daneben erscheint die Intervalllänge vor dem letzten Spike jeweils etwas

größer. Man erkennt aber auch die deutlich Streuung der Amplituden innerhalb einer Gruppe. Bild 14/2 zeigt den monophasischen Verlauf des Schaltartefakts, welches nach 720 ms synchron zum Ende des Lichtreizes gefunden wird.

Nach 1400 ms erhält man schließlich Spikes der rhythmischen Aktivität. In Übereinstimmung mit den vorhergehenden Histogrammen sieht man die kleinere aber weniger streuende Amplitude und die größere Intervalllänge. Hierbei scheint bei diesen Spikesalven das erste Intervall immer etwas größer zu sein, was die Zweigipfligkeit der Intervallhistogramme 13 d und g erklären könnte. Auch die Dauer der Aktionspotentiale ist deutlich größer.

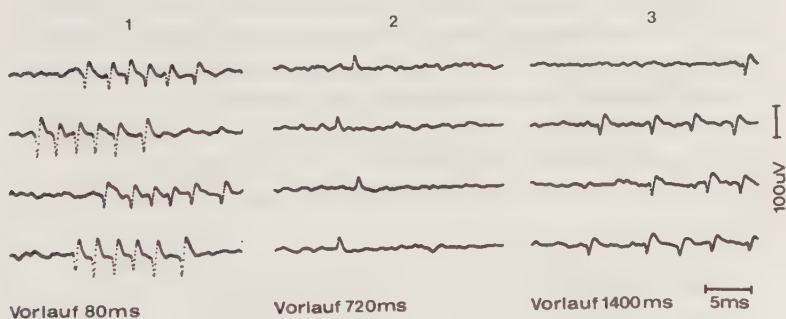


Abb. 14

Speicheroszillogramme der in Abb. 10a und 15b enthaltenen Potentialgruppen. Die Latenzzeiten von Reizbeginn bis zum Start der Abspeicherung sind jeweils angegeben.

Am Ende dieser Beispielserie steht in Abb. 15b die 3-dimensionale Darstellung des Amplitude-Reizfolgeverbund-Histogramms mit RAUMHIS, die wohl die umfassendste mit einem Bild mögliche Orientierung über das Geschehen in einer Ableitung bietet. Sowohl das bereits als Histogramm dargestellte Zeitverhalten, als auch eine genaue Berücksichtigung der Häufigkeiten der einzelnen Spikeansammlungen sind hierdurch gegeben. Gemäß dem vorhergehenden werden auch hier positive und negative Amplitudenwerte definiert, so daß sich beiderseits der durch die z-Achse hervorgehobenen, in der Mitte liegenden Nulllinie je 8 Reizfolgehistogramme für die durch das Liniennetz festgelegten Bereiche anschließen. Ein noch feineres Amplitudenraster führt wegen der dann häufiger auftretenden Verdeckung der einzelnen Histogramme nicht zu besseren Darstellungen. Im vorliegenden Beispiel ist gut die Periodizität der ab Reizende auftretenden Spikes erkennbar, ebenso die enorme Konzentrierung der Entladungen während des On-Effekts. Das Schaltartefakt führt zu einer scharf umrissenen Häufung über dem positiven Background. Natürlich geht bei diesem Verfahren die kontinuierliche Berücksichtigung der Amplitudenwerte verloren, doch ist auch so noch eine Abschätzung beispielsweise der Amplitudenverteilung des On-Effekts durchaus möglich. Die über dem Reizbalken eingetragenen nummerierten Pfeile markieren den Start für die Abspeicherung der betreffenden Speicheroszillogramme in Abb. 14.

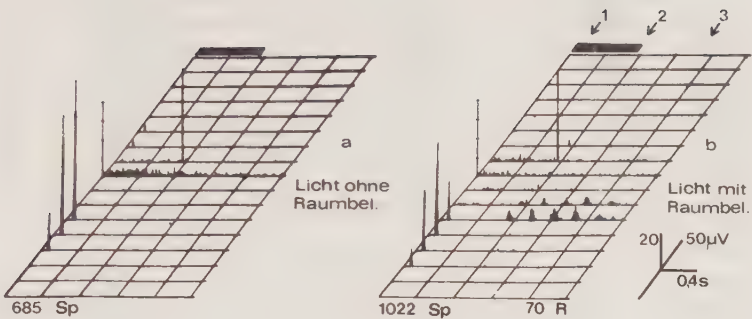


Abb. 15

Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme in 3-dimensionaler Darstellung.

Abszisse: Zeit nach Reizbeginn, Ordinate: Spikeamplitude (je nach Richtung der Anstiegsflanke positiv oder negativ gewertet), Höhe der Säulen: Häufigkeit der Spikes.

Die dick gezeichneten Balken symbolisieren den Reiz. Die Pfeile in b markieren den Startzeitpunkt für die Abspeicherung der Oszillogramme in Abb. 14. Jedem Histogramm liegen 70 Reize zugrunde.

a) Ableitung wie Abb. 8, jedoch ohne Raumbeleuchtung

b) gleiche Ableitung wie Abb. 8

Nach einem praktischen Überblick aller in dieser Arbeit entwickelten Möglichkeiten der Auswertung multizellulärer Aktivität nun zu weiteren Ergebnissen.

Abb. 15 zeigt neben dem bereits bekannten Beispiel in Teil a das Amplitude-Reizfolge-Histogramm einer Ableitung, deren Parameter sich von der vorhergehenden nur durch das Fehlen der diffusen Raumbeleuchtung unterscheiden. In beiden Fällen wurde als Reiz eine binoculare Beleuchtung appliziert.

Als frappierendster Effekt resultiert ein völliges Verschwinden der rhythmischen Entladungen. Daneben ist aber noch eine deutliche Zunahme der Spikes des On-Effekts nachweisbar, wobei sich dessen Amplitudenverteilung verschmälert und etwas nach oben verschiebt. Ein geringer Anteil positiv gewerteter Aktionspotentiale wird zur gleichen Zeit sichtbar. Beim Background tritt der Unterschied zwischen Reiz und Reizpausen deutlicher hervor. Insgesamt werden bei der gleichen Reizzahl deutlich weniger Spikes registriert. Lediglich das Schaltartefakt verändert sich erwartungsgemäß nicht. Die kleine Änderung der Aufnahmebedingungen hat also bereits eine ausgeprägte Verschiebung des Entladungsmusters der beteiligten Potentialgruppen zur Folge.

Da jede der hier gewählten Darstellungsarten ihre besonderen Stärken und Schwächen hat, stellt ihre kombinierte Anwendung mitunter einen erheblichen Gewinn dar. Dies zeigt sich bei dem folgenden Beispiel in Abb. 16 und Abb. 17. Beiden Bildern liegt eine Ableitung aus dem corp. gen. med. zugrunde, wobei vier verschiedene akustische Reizmodalitäten angewendet wurden.

Abb. 16 zeigt oben die Punktbilder der Amplitude-Reizfolgezeit Wertepaare. Die waagerechten an der y-Achse beginnenden kurzen Linien kennzeichnen die Lage von 3 Amplitudenfenstern, die für positive und negative Hintergrundaktivität, sowie für eine größere negative Zellgruppe ausgewählt wurden. Die für diese Fenster errechneten Reizfolgehistogramme sind in der gleichen Reihenfolge darunter abgebildet. Bei der Beschallung mit Rauschen zeigt die größere Spikegruppe in 3a hauptsächlich zu Beginn des Reizes eine zweigipflige Entladungssteigerung.

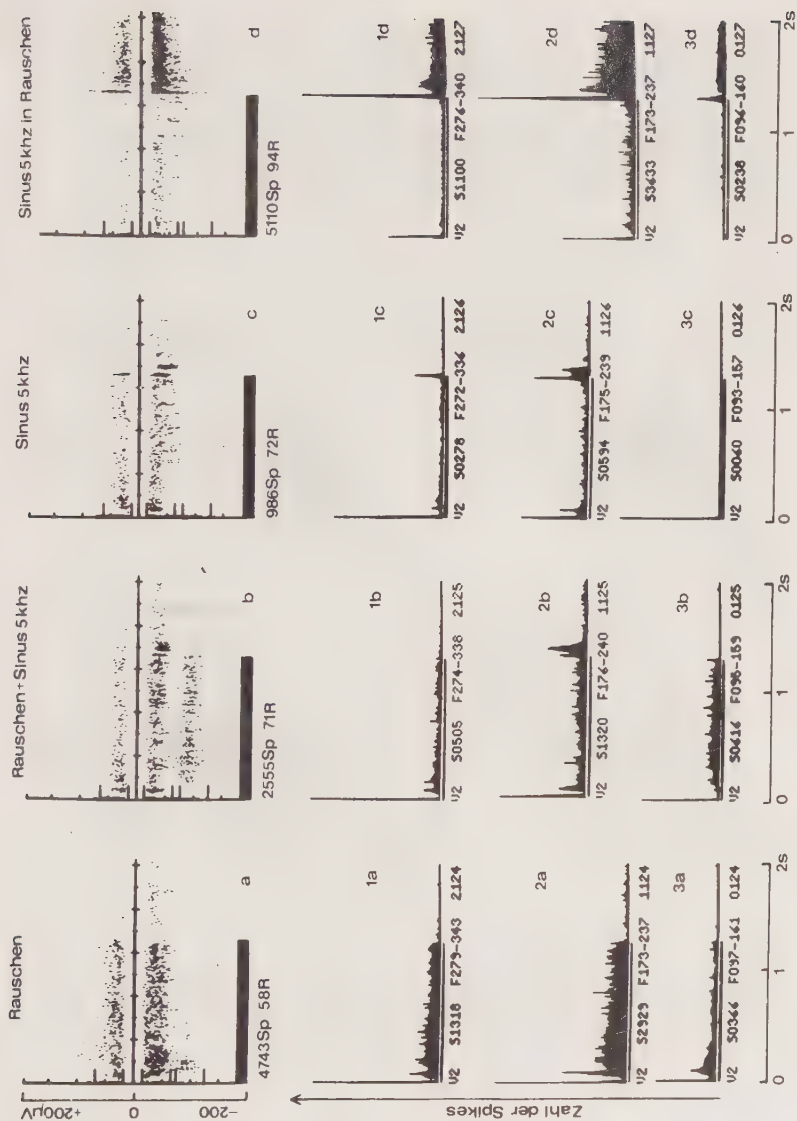


Abb. 16 - Text siehe Seite 42

Text zu Abb. 16

Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme für 4 verschiedene Reizmodalitäten. Zahl der Spikes und Reize sind jeweils angegeben.

Die für die 3 in den Verbundhistogrammen angegebenen Amplitudenfenster errechneten Reizfolgehistogramme sind in gleicher Orientierung darunter abgebildet.

Ort: corp. gen lat. Elektrode: 12 μ

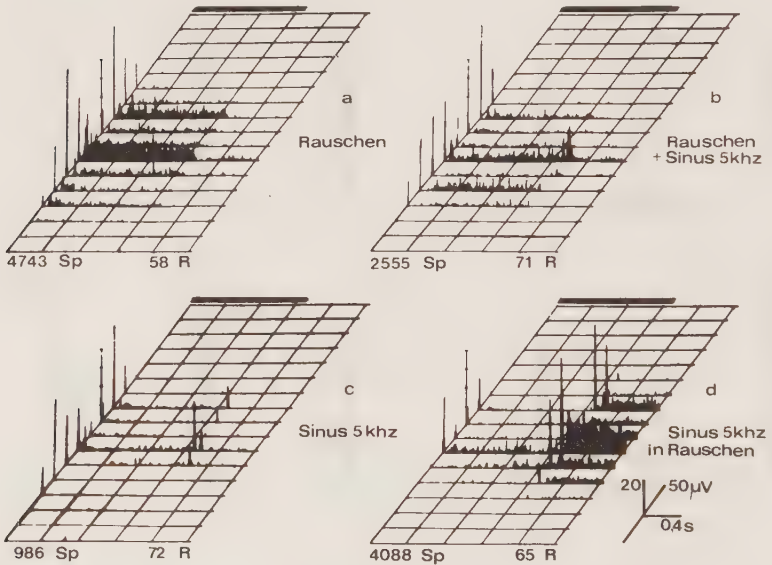


Abb. 17

Anhand eines Amplitudenrasters errechnete 3-dimensionale Darstellungen der Verbundhistogramme von Abb. 16. Zahl der Spikes und Reize sind jeweils angegeben.

Wird zusätzlich ein Sinuston von 5 khz gegeben (3b), so folgt nach einem kurzen Entladungsimpuls zunächst eine Pause und erst dann setzt eine allmähliche Verdichtung der Aktionspotentiale ein. Während der Reizpause erfolgen in beiden Fällen in diesem Amplitudenbereich keine Entladungen. Die Applikation des Sinusreizes allein (3c) ruft dagegen außer einem Impuls am Anfang keinerlei Spikes hervor. Histogramm 3d zeigt, daß der Sinusreiz sogar in der Lage ist, die durch das Dauerrauschen induzierten Entladungen dieser Zellgruppe zu unterdrücken: erst nach dem Ende des Sinustones setzen mit einem On-Effekt die an sich zu erwartenden Aktionspotentiale ein. Der On-Effekt für den Sinus wird dagegen durch das Dauerrauschen unterdrückt. Dieses Zellverhalten ist auch in Abb. 17 in beiden mittleren Spuren des negativen Bereichs (4. und 5. von unten) zu sehen.

Im Bereich der positiven Hintergrundaktivität ergibt sich für das Rauschen zunächst in 2a ein ähnliches Bild wie in 3a. Die Pause nach dem On-Impuls ist jedoch ausgeprägter, die Entladungshäufigkeit bei gleicher Fensterbreite größer. Auch in den Reizpausen sind hier Spikes nachweisbar. Das Hinzumischen des Sinustons in 2b führt nun zu einem deutlich zweigipfligen Off-Effekt, wobei die zugrundeliegenden Aktionspotentiale für beide Gipfel eine deutlich unterschiedliche Amplitudenverteilung aufweisen. Wie im Punktbild b zu sehen ist, sind die später eintreffenden Aktionspotentiale deutlich größer. Dies wird auch bei der Reizung mit Sinus in Bild c bestätigt, wo die unterschiedlichen Latenzzeiten beider Off-Effekte noch schärfer hervortreten. Das Teilhistogramm 2c zeigt hier abgesehen von dem gespaltenen On- und Off-Effekt insgesamt eine etwas niedrigere Entladungsrate.

Auch bei der Hintergrundaktivität bewirkt der Sinusreiz eine Hemmung der für das Dauerrauschen eigentlich zu erwartenden Entladungen, wie die Bilder 1d und 2d erkennen lassen. Im Unterschied zu 3d wird hier die Aktivität jedoch nicht vollständig unterdrückt, außerdem ist eine Entladungsspitze am Beginn des Reizes nachweisbar. Die synchron mit dem Ende des Sinustones auftretende Entladungskonzentrierung könnte, da sie sich auf einen weiten Bereich ausdehnt, durch eine Aktivierung zahlreicher sonst stummer Zellen hervorgerufen werden. Im Übrigen ergibt sich für die positive Hintergrundaktivität in 1a bis 1c bis auf den fehlenden Off-Effekt in 1b ein Bild, welches dem des negativen Backgrounds nach Subtraktion der darin enthaltenen zweiten Zellpopulation entspricht.

Die gefundenen Entladungsmuster sind auch in der 3-dimensionalen Darstellung in Bild 17 zu erkennen. In Ergänzung vermittelt es hauptsächlich eine Vorstellung über die Häufigkeitsrelationen der einzelnen Spikegruppen. Die breite Amplitudenverteilung der On-Effekte dürfte, ähnlich dem Off-Effekt in 17d wohl auf eine Summation zahlreicher Entladungen im Sinn einer Massenaktivität zurückzuführen sein.

Ein ähnliches Beispiel zeigt Abb. 18. Die Beschallung mit Rauschen (a) ruft zunächst eine Massenaktivität hervor, die von angedeutet periodischen Entladungen im unteren negativen Bereich gefolgt wird (Spur 6 - 7 v. u.). Diese Massenaktivität ist bei Reizung mit Sinus 5 khz (b), nicht mehr nachweisbar, während die übrigen Aktionspotentiale annähernd unverändert bleiben. Die Kombination

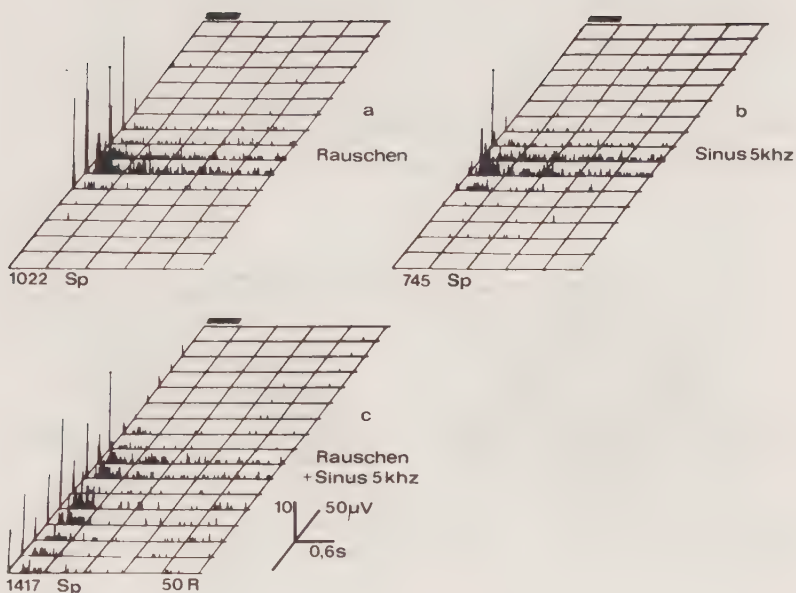


Abb. 18

Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme für 3 verschiedene Reizmodalitäten.

Ort: corp. gen.med. Elektrode: 90 µ

beider Reize führt schließlich in Histogramm c zu einem fast über den gesamten Amplitudenbereich verteilten On-Effekt. Nach einer Latenz von ca. 100 ms erscheinen für die Dauer des Reizes weitere dicht über den negativen Bereich verteilte Spikes, welche in geringerer Häufigkeit auch noch nach Reizende auftreten.

Im Gegensatz hierzu ist der On-Effekt in Abb. 19 bei Änderung des Reizes konstant. Das Hinzufügen des Rauschens in Histogramm b führt zu einem Verschwinden der nach Reizende auftretenden Spikes im mittleren negativen Bereich. Andererseits ist jetzt eine breitere Amplitudenverteilung während der Beschallung nachweisbar, ebenso deutlich Off-Entladungen in Spur 3 und 4.

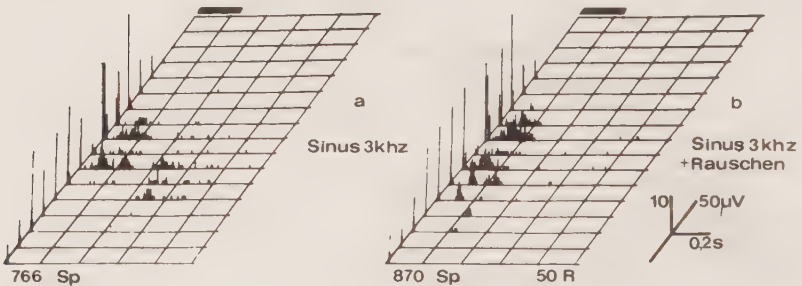


Abb. 19

Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme für zwei verschiedene Reizmodalitäten.

Ort: corp. gen. med. Elektrode: 60μ

Eine weitere Ableitungs-Serie bei Änderung des Reizes ist in Abb. 20 wiedergegeben. Hierbei wurden auch frequenzmodulierte, also dynamische akustische Reize verwendet.⁺⁾ Die Applikation eines 2 khz Sinustones in Teil a zeigt fast nur On-Off-Effekte mit Latenzzeiten von ca. 10 ms.

^{+) Das für die Erzeugung der frequenzmodulierten Reize erforderliche Programm wurde freundlicherweise von Herrn Priv. Doz. Dr. rer. nat. Peter Finkenzeller zur Verfügung gestellt.}

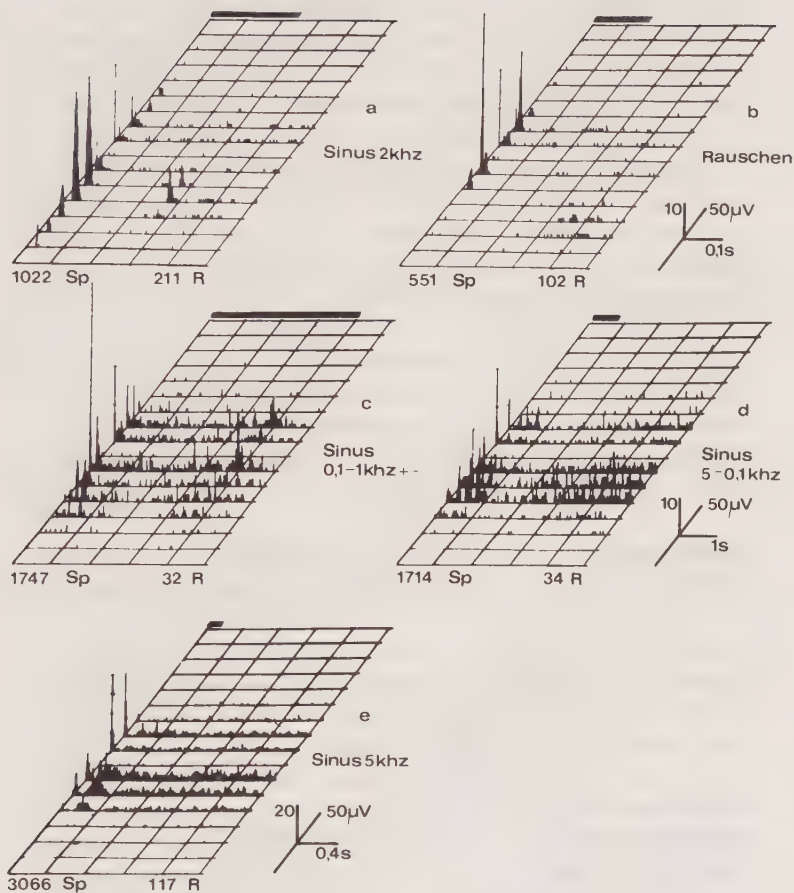


Abb. 20

Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme für 5 verschiedene Reizmodalitäten, in Teil c und d auch frequenzmodulierte Reize.

Ort: corp. gen. med. Elektrode: 60 µ

Beim Rauschen (b) geht die Amplitudenstreuung des On-Effekts auf nahezu die Hälfte zurück. Etwa 150 ms nach Reizende sind jetzt größere negative Spikes nachweisbar (Spur 3 - 4). Für einen von 0,1 bis 1 khz auf- und ansteigenden Sinuston ergibt sich ein Bild nach Histogramm c. Die größeren Amplitudenklassen zeigen vorwiegend Entladungen am Anfang und am Ende des Reizes, also im tiefen Bereich. Die kleineren Klassen feuern dort ebenfalls vermehrt, jedoch sind hier auch während der höheren Reizfrequenzen Entladungen vorhanden.

Ein von 5 bis 0,1 khz absteigender Sinuston liegt Teil c zugrunde. Hier verhalten sich alle Amplitudenklassen etwa gleich und es ist lediglich eine Verminderung der Entladungshäufigkeit nach Reizende (silent period) festzustellen.

In Bild e wurde ein stationärer 5 khz Sinusreiz gegeben, welcher zu angedeutet periodischen Entladungen Anlaß gibt.

Eine nähere Untersuchung des On-Effekts wurde in Abb. 21 anhand einer anderen Ableitung versucht. Spalte a zeigt die gewohnten Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme für vier verschiedene Reizmodalitäten. Der erste Versuch mit Sinus 1,2 khz ergibt neben einem fast über den gesamten Amplitudenbereich verteilten On-Effekt vor allem einen zeitlich sehr präzisen Off-Effekt im mittleren negativen Bereich. Bei den kleineren negativen Amplitudenwerten (Spur 7 und 8 v. u.) ist eine Verdichtung der Entladungen während des Reizes angedeutet. Diese Aktivität setzt sich mit geringer Abnahme auch in die Reizpausen hinein fort.

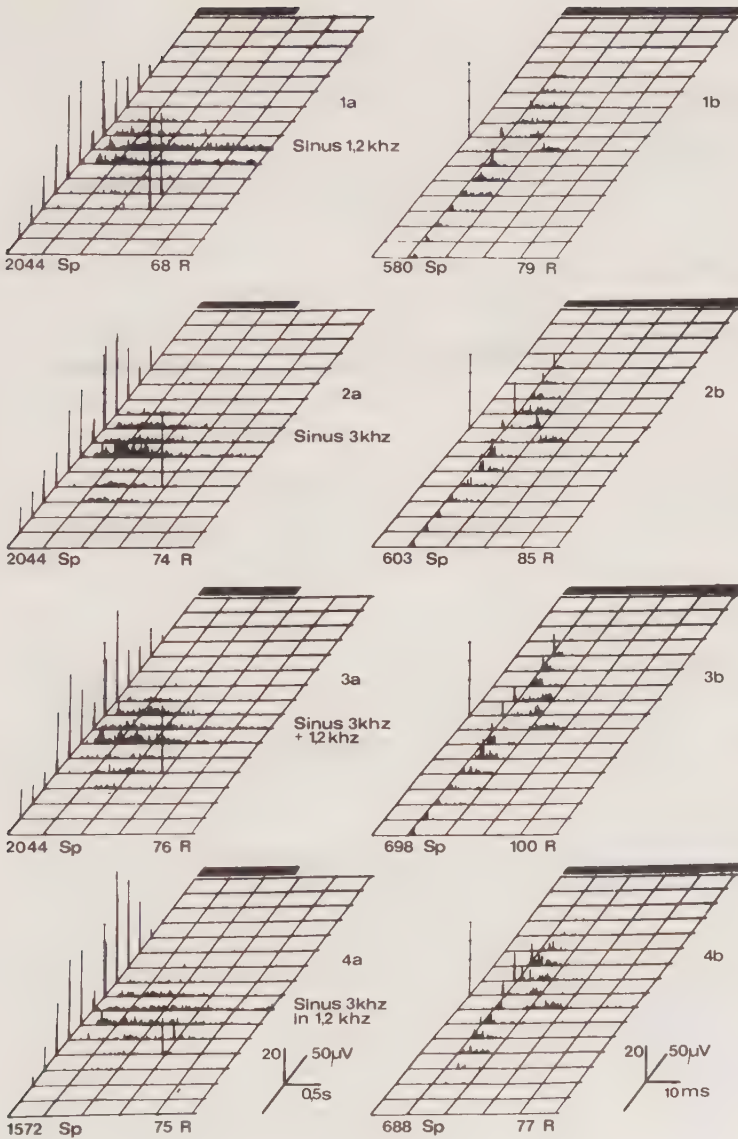


Abb. 21 Fortsetzung und Text Seite 50

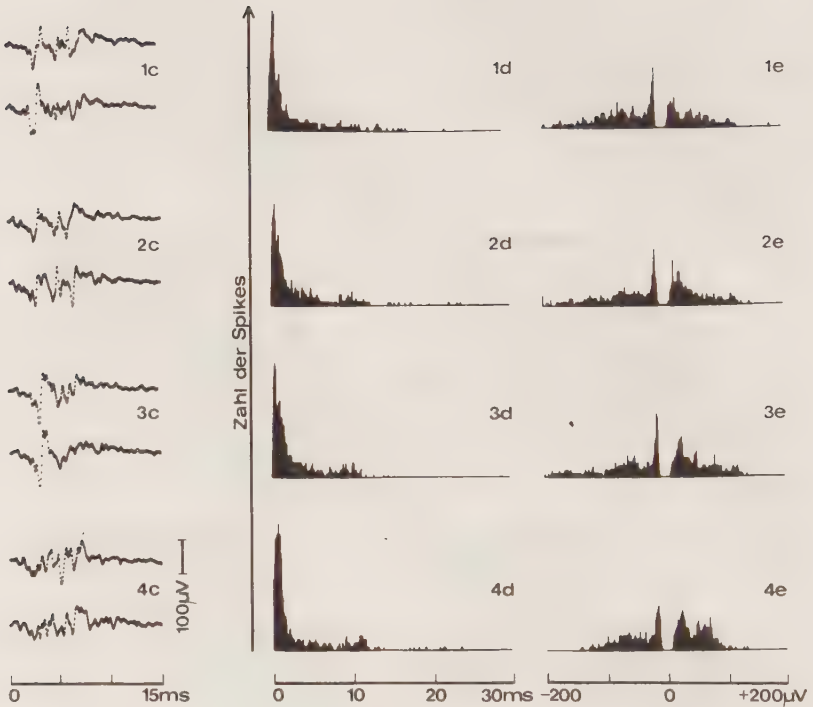


Abb. 21

Untersuchung des On-Effekts für 4 verschiedene Reizmodalitäten.
Spike- und Reizzahlen der Spalten d und e siehe Spalte b.

Ort: corp. gen. med. Elektrode: 60μ

- a) Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramm der Gesamtaktivitäten
- b) Darstellung der On-Effekte von a) mit gespreizter Zeitachse
- c) Oszillogramme der On-Effekte
- d) Intervallhistogramme der On-Effekte
- e) Amplitudenhistogramme der On-Effekte

Der 3 khz Sinusreiz zeigt demgegenüber in 2a im Bereich der Off-Spikes bereits Entladungen während des Reizes. Die Lage des Off-Effekts erscheint etwas nach oben verschoben. Darüberhinaus treten jetzt lebhaftere Entladungen in der 7. Spur auf, die jedoch, ebenso wie die Hintergrundaktivität kaum über das Ende des Reizes hinaus anhalten.

Die Addition beider Reize in 3a verändert das entstehende Amplitude-Zeitmuster kaum. Es finden sich jetzt deutlich periodische Entladungen in Spur 7, daneben nimmt die Spikerate im Gebiet des positiven Backgrounds während des Reizes eindeutig zu.

Die Applikation des Sinus 3 khz in Dauersinus 1,2 khz (4a) führt schließlich zu einem allgemeinen Rückgang der Spikezahlen, wobei besonders der Off-Effekt betroffen ist.

Im weiteren wird untersucht, ob durch die Änderung des Reizes auch in der frühesten hier als On-Effekt bezeichneten Antwortphase Unterschiede im Potentialmuster hervorgerufen werden. Hierzu wird zunächst in Spalte b die Zeitachse bis zu einem Endwert von 50 ms gespreizt. Es zeigt sich, daß die ersten Potentiale nach einer Latenzzeit von etwa 8 ms auftreten, und der gesamte Spikekomplex nach ca. 30 ms beendet ist. Die größten Ausschläge finden in einem relativ eng umschriebenen Zeitbereich von 10 bis 15 ms statt. Bemerkenswert ist ferner ein Fehlen von kleinen negativen Spikes in der Mitte der Gruppe. Wie die Speicheroszillogramme in Spalte c erkennen lassen, ist dies auf eine negative Auslenkung der Null-Linie zurückzuführen. Hierdurch ist eine Umkehr der Polarität durch kleine negative Aktionspotentiale nicht mehr möglich. Wie aus Abb. 4 hervorgeht, ist eine solche aber zur Erfüllung der Spikedefinition erforderlich.

Außer einer bereits in Spalte a erkennbaren Änderung der Amplitudenverteilung lassen sich jedoch sonst keine gravierenden Abweichungen der einzelnen Bilder feststellen.

Auch die in Spalte d aufgeführten Intervallhistogramme der On-Effekte zeigen keine wesentlichen Umstrukturierungen. Kurze Intervalle von ca. 2 ms herrschen vor. Daneben findet sich eine angedeutete Häufung bei 10 ms, welche bei der Reizung mit Sinus 1,2 khz (1d) vielleicht etwas mehr zerstreut wird.

Die Amplitudenverteilungen der On-Effekte zeigt Spalte e. Hier fällt vor allem die Bereichseinschränkung im negativen in der vierten Zeile auf. Sie ist am ehesten durch das Ausbleiben der großen Negativitätsbewegungen am Anfang der Massenaktivität zu erklären, welche in den Oszillogrammen 1c bis 3c deutlich sichtbar sind, in 4c dagegen nur noch angedeutet werden. Der Grund hierfür dürfte in der teilweisen Verdeckung des Sinusreizes durch den Dauersinus 1,2 khz zu suchen sein. Abweichend findet sich in 4e eine ausgeprägte Häufung bei $+80 \mu V$, die wohl durch die in 4c erkennbare im positiven beginnende steile Abwärtsbewegung am Ende des Potentialkomplexes bedingt ist.

Änderungen des Amplitude-Zeitmusters bei Verschiebung der Elektrode sind Gegenstand von Abb. 22. Als Reiz wurde hier gleichbleibend eine binoculare Beleuchtung appliziert. Alle Ableitungen entstammen dem corp. gen. lat., jedem Histogramm liegen 20 Reize zugrunde.

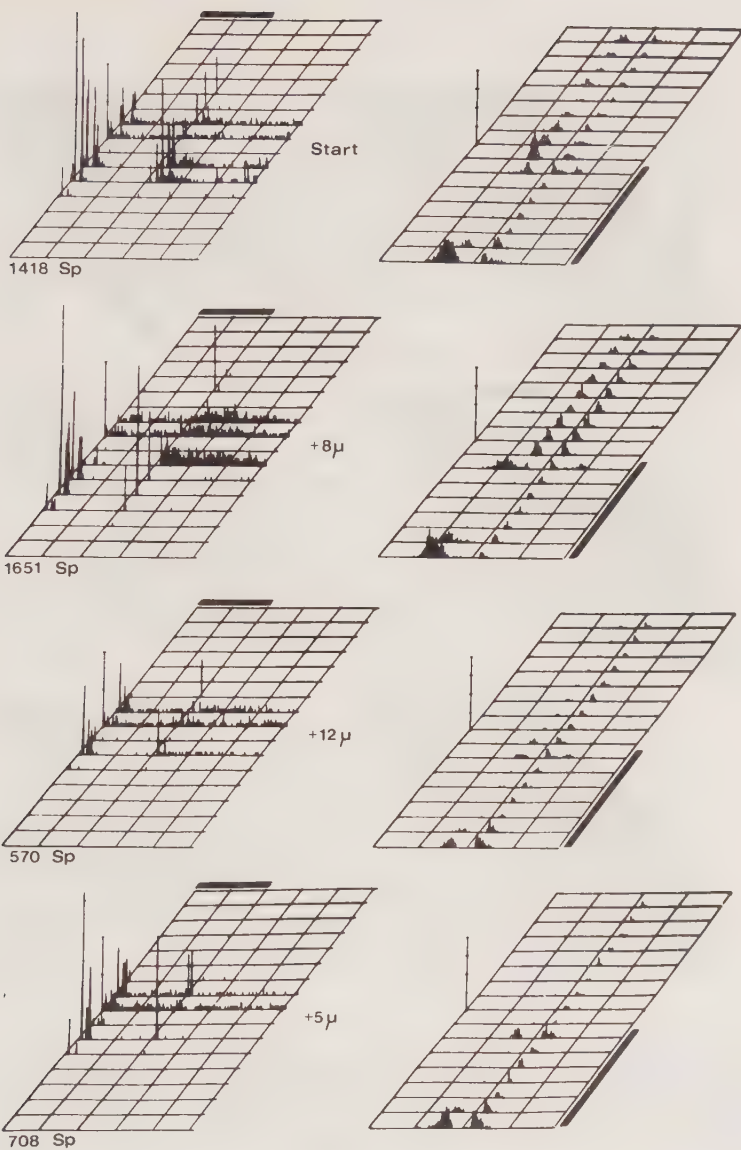


Abb. 22 Fortsetzung und Text Seite 54

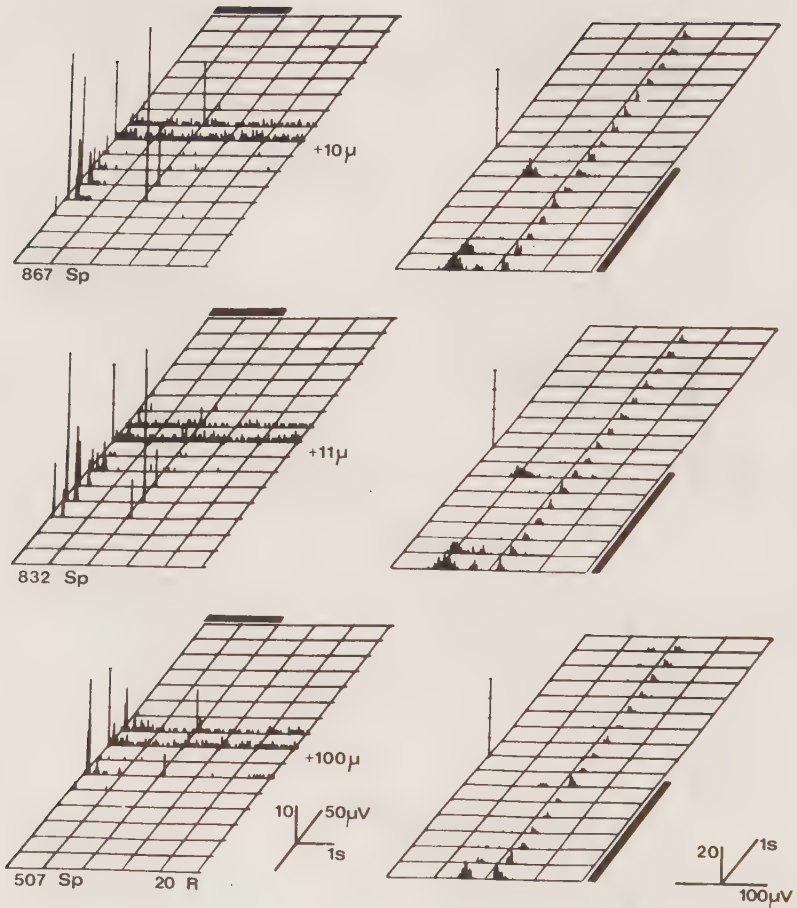


Abb. 22

Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramme bei Verschiebung der Elektrode in Axialrichtung. Die Beträge der Verschiebung sind jeweils angegeben. Jedem Histogramm liegen 20 Reize zugrunde.
Ort: corp. gen. lat. Elektrode: 60 μ Reiz: Licht binocular

Die parallel auf der rechten Seite abgebildeten Amplituden-Reizfolge-Verbundhistogramme zeigen inhaltlich genau denselben Sachverhalt. Bei ihnen wurde jedoch für die räumliche Darstellung an Stelle des in den vorhergehenden Abbildungen zugrundeliegenden Amplitudenrasters ein Zeit-raster benutzt. Hierdurch wird eine ergänzende Beurteilung der Amplitudenverhältnisse ermöglicht.

Die erste mit Start bezeichnete Registrierung läßt im mittleren negativen Bereich eine Zellpopulation mit fast reinem On-Off-Verhalten erkennen, wobei der Off-Anteil zwei Zeitgipfel aufweist. Die Hintergrundaktivität reagiert kaum auf den Lichtreiz. Lediglich zu Beginn findet sich eine angedeutete Verdichtung. Der im positiven liegende Off-Effekt ist in allen Histogrammen nachweisbar und gründet sich auf das bereits bekannte Schaltartefakt. Eine Verschiebung der $60\text{ }\mu$ großen Elektroden Spitze um $8\text{ }\mu$ führt zu einer annähernden Verdopplung der Amplitude des On-Effekts. Gleichzeitig findet eine Trennung der beiden Anteile des Off-Effekts statt. Der erste Gipfel verschiebt sich dabei amplitudengleich mit den On-Spikes, so daß hier möglicherweise die gleiche erzeugende Zelle zugrunde liegt. Der verbleibende Anteil verringert sich dagegen in seiner Amplitude und zeigt jetzt ein deutliches Hemmungsmuster, welches nun auch in der Hintergrundaktivität erkennbar wird. Nach weiteren $12\text{ }\mu$ sind beide Spikegruppen verschwunden und es bleiben ein On-Off-Muster in Spur 7 und eine On-Häufung beim positiven Background zurück.

Diese Konstellation bleibt auch bei der nächsten Verschiebung um $5\text{ }\mu$ erhalten, die nur eine Erhöhung der On-Off-Spikezahlen zur Folge hat.

Die beiden nächsten Vorwärtsbewegungen um 10 bzw. 11 μ bewirken eine erneute Vergrößerung der On-Off-Ausschläge, also eine Annäherung an die erzeugenden Zellen, so daß ein ähnliches Bild wie in der zweiten Registrierung entsteht. Die zwischen beiden zurückgelegte Distanz von 38 μ würde dann einen ebensogroßen Zellabstand in Projektion auf die Elektrodenachse bedeuten. Die abschließende Translation um 100 μ führt erwartungsgemäß zu einem weitgehenden Verschwinden der beobachteten Zellen.

Eine ähnliche Ableitungsserie aus dem corp. gen. med. liegt Abb. 23 zugrunde. Zwischen den Histogrammen 1 bis 10 erfolgte eine Verschiebung der Elektrode um jeweils 100 μ . Als Reiz wurden pro Ableitung 20 Rauschbursts gegeben.

Beim Start in Bild 1 sind nur relativ wenige Aktionspotentiale zu sehen. Es läßt sich aber klar ein sofort zu Reizbeginn auftretender On-Effekt von einer erst nach ca. 100 ms im unteren negativen Bereich einsetzenden Aktivität abgrenzen.

Nach der ersten Verschiebung nimmt die Amplitude des On-Effekts merklich zu. Daneben werden mit etwa derselben Amplitudenverteilung zahlreiche Spikes in der zweiten Hälfte des Reizes, also ebenfalls nach ca. 100 ms sichtbar. Die bereits im ersten Bild vorhandene Aktivität in Spur 7 bleibt dabei unverändert. Sie ist auch in Bild 3, also nach insgesamt 200 μ Verschiebung noch angedeutet vorhanden. Während der On-Effekt hier noch weiter an Amplitude zugenommen hat, liegen die in der zweiten Reizhälfte registrierten Potentiale nahezu unverändert vor.

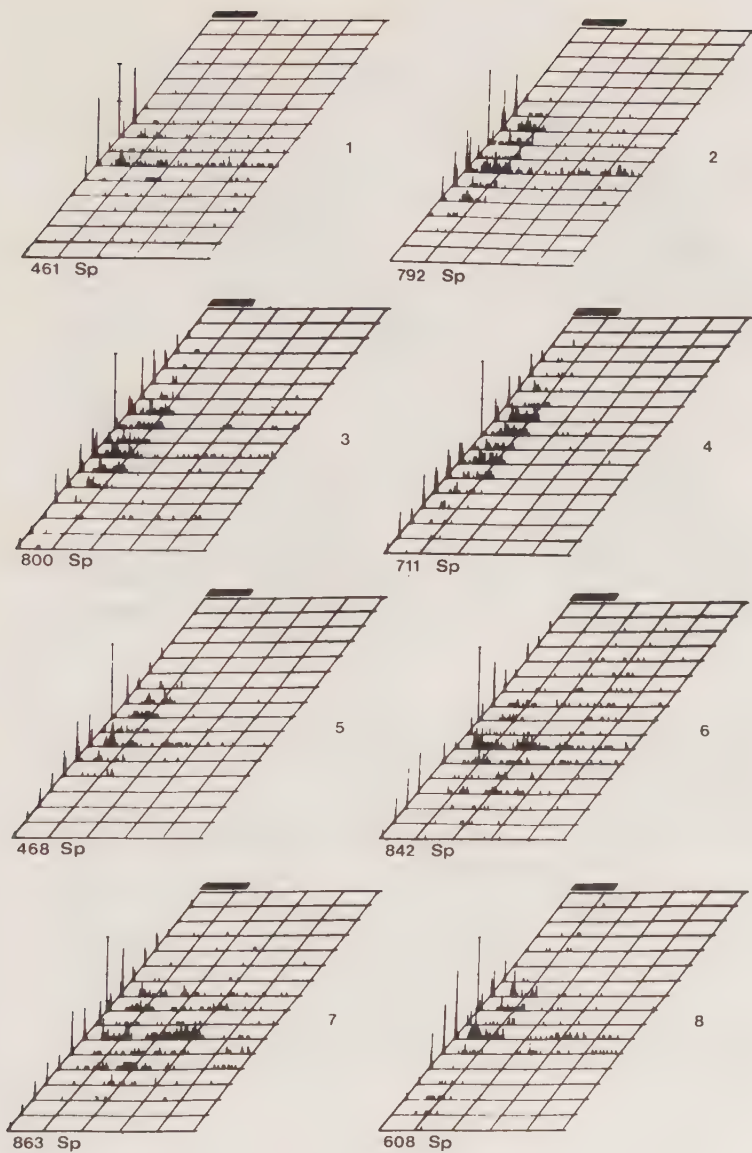


Abb. 23 Fortsetzung und Text Seite 58

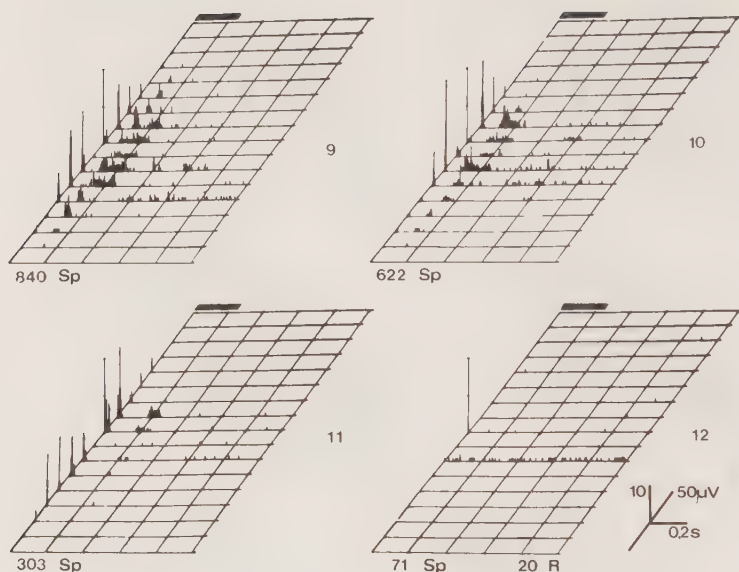


Abb. 23

Einfluß von Ortswechsel und Narkosetiefe auf das Amplitude-Reizfolge-Verbundhistogramm. Jedem Histogramm liegen 20 Reize zugrunde.

Ort: corp. gen. med. Elektrode: 60μ Reiz: Rauschen

Nr. 1 - 10: jeweils Verschiebung der Elektrode um 100μ in Axialrichtung

Nr. 11 : gleicher Ort wie Nr. 10, Ableitung 5 min. nach Injektion von 3,5 ml Nembutal i. p.

Nr. 12 : wie Nr. 11, nach weiteren 4,0 ml Nembutal i. p.

Bild 4 zeigt fast ausschließlich Entladungen während des Reizes. Der On-Effekt überdeckt bis auf die oberste Spur den gesamten Bereich und auch die übrige Aktivität hat gegenüber Bild 3 jetzt eine breitere Amplitudenverteilung. Diese ist aber nach weiteren 100 μ (Bild 5) bereits wieder stark eingeschränkt.

Bild 6 bringt eine völlige Veränderung des Amplitude-Zeitmusters. Es treten jetzt deutlich periodische Entladungen im unteren und mittleren negativen Amplitudenbereich auf. Während der Reizpausen finden sich zahlreiche sporadisch über den gesamten Amplitudenbereich verteilte Spikes. Weiter fällt eine Lücke im unteren bis mittleren Anteil des On-Effekts auf.

Die periodischen Entladungen sind auch in der 7. Spur in Bild 7 noch angedeutet erkennbar. Daneben findet eine Konzentrierung der größeren negativen Spikes am Reizende statt.

Bild 8 bietet ein vollkommen verändertes Muster dar. Der On-Effekt ist stark zurückgegangen und außer einer Häufung von kleineren Spikes in der zweiten Reizhälfte sind nur wenige große negative Aktionspotentiale kurz vor Reizende und eine nach einer silent period einsetzende Tätigkeit in Spur 6 und 7 zu erwähnen.

Die letztgenannte Aktivität gewinnt bei der nächsten Verschiebung etwas an Amplitude, so daß sie nun in Spur 5 erscheint. In der zweiten Hälfte des Reizes sind wieder mehr und auch größere Aktionspotentiale zu sehen, während der On-Effekt durch diese Verschiebung nicht beeinflusst wurde.

Bild 10 schließlich bringt wieder einen Rückgang der Spikezahlen, wobei die in Bild 9 enthaltenen Verhaltensmuster erhalten bleiben.

In Bild 11 und 12 erfolgt keine Verschiebung der Elektrode mehr. Diese Registrierungen wurden am selben Ort wie Bild 10 zur Dokumentation des Narkoseeinflusses auf die Zell-tätigkeit aufgenommen.

5 Min. vor der Ableitung von Bild 11 wurden 3,5 ml Nem-butal i. p. verabfolgt. Man erkennt deutlich den Rück-gang aller nach der Latenzzeit von 100 ms eintreffenden Spikes, während der On-Effekt dagegen sogar zunimmt. Erst eine nochmalige Injektion von 4 ml Nembutal und an-schließend erneut 5 Min. Wartezeit bringen auch die Po-tentiale des On-Effekts zum Verschwinden. Es ist ledig-lich noch eine reizunabhängige Restaktivität im unteren negativen Bereich vorhanden.

Zum Abschluß dieser Ergebnisse nun noch in Abb. 24 ein Beispiel bezüglich der Konstanz von Amplitudenklassen in Ableitungen, welche über einen längeren Zeitraum gewonnen wurden. Die zugrundeliegenden Daten wurden im corp. gen. lat. mit einer 60 μ großen Elektrode registriert. Als Reiz diente binoculare Beleuchtung. Teil a zeigt das Amplitude-Reizfolgehistogramm der gesamten Ableitung. Es wurden 73 Reize in ca. 4 Min. appliziert. Das zuge-hörige Amplitudenhistogramm in Teil c zeigt außer den durch die positive und negative Hintergrundaktivität her-vorgerufenen Peaks noch drei deutlich unterscheidbare Gipfel im negativen Bereich. Die schwache Häufung über dem positiven Background ist wiederum durch das Schaltarte-fakt bedingt, welches auch in a als hohe Säule zu sehen ist.

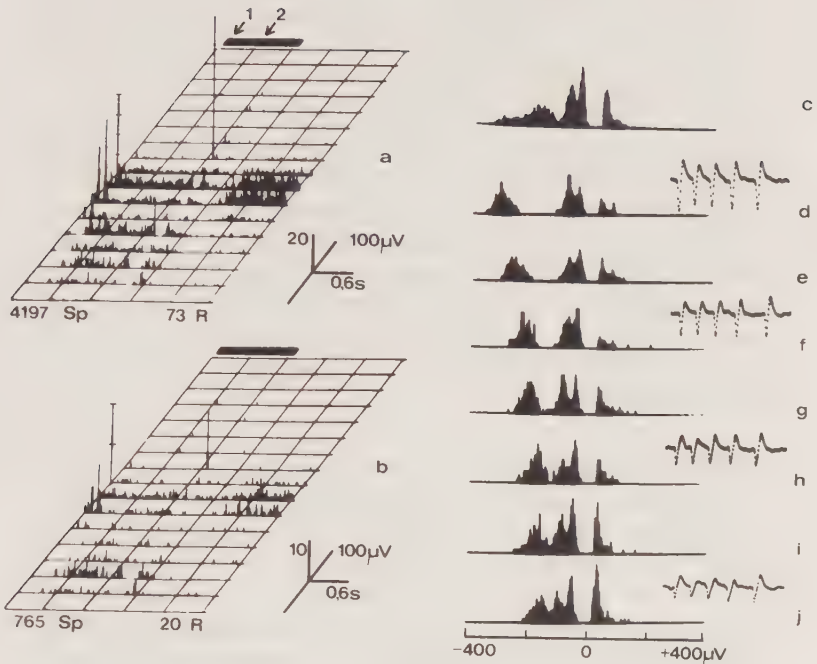


Abb. 24

Auswirkungen einer spontanen Elektrodenverschiebung während der Ableitung.

Ort: corp. gen lat. Elektrode: 60 μ Reiz: Licht binocular

a) Amplitude-Reizfolge-Histogramm der Gesamtaktivität

b) Amplitude-Reizfolge-Histogramm nur der ersten 20 Reize

c) Amplitudenhistogramm der Gesamtaktivität

d) Amplitudenhistogramme für aufeinanderfolgende Perioden von je 10 Reizen.

Erklärung im Text

Außer der Hintergrundaktivität sind also drei Amplitudenklassen vorhanden. Die erste findet sich in Bild a im unteren negativen Bereich in Spur 7. Sie ist durch einen On-Effekt charakterisiert, welcher zwei Zeitgipfel aufweist. Es folgen mäßige Dauerentladungen während des Reizes und nach einer silent period eine auffallende Zunahme der Entladungsfrequenz in den Reizpausen. Die zweite im mittleren negativen Gebiet gelegene Klasse zeigt demgegenüber eine Dauerentladung während des Reizes, welche jedoch erst nach einer Latenzzeit von etwa 300 ms einsetzt. Auch hier tritt eine silent period auf, welche von einem ca. 300 ms langen Off-Effekt gefolgt wird. In der weiteren Reizpause sind dann kaum noch Aktionspotentiale nachweisbar.

Die dritte und letzte Klasse müßte aus großen negativen Spikes bestehen. Die in diesem Bereich liegenden Potentiale stimmen jedoch in Ihrem Verhalten mit der eben beschriebenen Gruppe überein. Weiter fiel bei dieser Ableitung auf, daß eben diese größten Spikes am Ende der Registrierung nicht mehr nachweisbar waren. Umgekehrt sind am Anfang keine Spikes im Gebiet der zweiten Gruppe zu finden, wie das mit nur 20 Reizen aufgenommene Histogramm b belegt.

Es muß sich also entweder um eine ~~Adaptation~~ der die größten Spikes erzeugenden Zelle handeln, wobei eine zweite, kleinere Aktionspotentiale produzierende Einheit dabei aktiviert werden müßte. Oder aber die beiden Amplitudenklassen sind identisch und nur durch eine Verschiebung der Elektrode auseinander hervorgegangen.

Um dies zu untersuchen wurde die gesamte Registrierung in Abschnitte zu je 10 Reizen unterteilt und die für diese Teile errechneten Amplitudenhistogramme in Abb. 24 d bis j wiedergegeben. Zusätzlich wurden die Speicheroszillogramme der fraglichen Amplitudenklasse für jeden zweiten Abschnitt mit abgebildet. Sowohl die Histogramme als auch die Spikebilder beweisen eine laufende Verkleinerung der großen Spikeamplituden. Gleichzeitig nimmt jedoch auch die Amplitude der ersten Klasse (doppelgipfliger On-Effekt) zu, so daß der freie Raum zwischen beiden am Ende vollkommen aufgebraucht ist. Es dürfte also mit größter Wahrscheinlichkeit eine Verschiebung der Elektroden spitze, etwa im Rahmen der Streckung einer durch den Vorschub bedingten leichten Durchbiegung stattgefunden haben. Nach dem $1/r^2$ -Gesetz sind hierbei die größten Aktionspotentiale, deren Zellen also näher an der Elektroden spitze gelegen sind, im Ausmaß natürlich stärker betroffen. Dies erklärt die geringere Amplitudenänderung der kleineren Spikes.

Daß ungeachtet dessen, zumindest in der Anfangsphase der Ableitung eine echte dritte Spikeklasse vorhanden ist, belegt Abb. 25. Teil 1 zeigt das Speicheroszillogramm der kleinsten Klasse, welches 100 ms nach Reizbeginn, also zum Zeitpunkt des doppelgipfligen On-Effekts aufgezeichnet ist. Teil 2 enthält die schon aus Abb. 24d bekannten großen Spikes. Sie wurden 600 ms nach Reizbeginn gefunden. (Beide Startzeitpunkte sind in Abb. 24a durch Pfeile markiert.) In Zeile 3 und 4 ist nun eindeutig eine weitere Spikeform vorhanden, welche weder der einen noch der anderen Klasse zugeordnet werden kann, und deren Amplitude mit ca. 200 μ V im mittleren negativen Bereich

einzuordnen ist. Diese Spikes müßten also in Spur 4 - 5 von Abb. 24b abgebildet sein. Ihr Verhalten läßt sich aber nicht von dem der größeren Spikes differenzieren, von denen sie im weiteren Verlauf überdeckt werden.

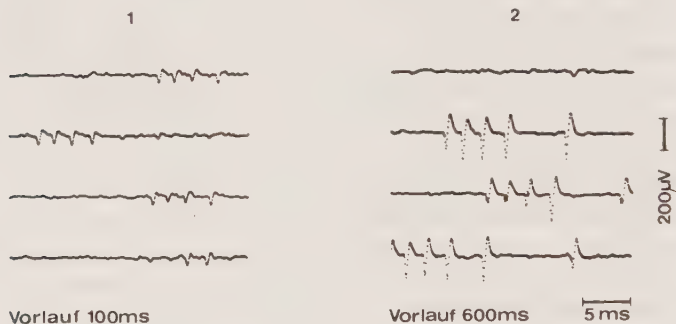


Abb. 25

Speicheroszillogramme der in Abb. 24 enthaltenen Potentialgruppen. Die Latenzzeiten von Reizbeginn bis zum Start der Abspeicherung sind jeweils angegeben. Markierung der Startzeitpunkte auch durch Pfeile in Abb. 24a.

V. DISKUSSION

Wie die vorstehenden Ergebnisse zeigen, ist es also möglich, auch bei Verwendung größerer Mikroelektroden neben der Hintergrundaktivität noch bis zu 3 Potentialgruppen isoliert zu untersuchen. Hierbei lassen sich die auch schon von monozellulären Ableitungen her bekannten und für die betreffenden Ableitungsorte charakteristischen Antwortmuster nachweisen.

So erfolgen im corp. gen. med. auf die verwendeten stationären Reize in der Regel keine Dauerentladungen, sondern hauptsächlich On-Off-Effekte. (Abb. 17c, 20a und 20b, 21/1a - 4a). Frequenzmodulierte Reize führen dagegen zu lebhaften frequenzselektiven Entladungen (Abb. 20c und d). Manche Neurone reagieren heftig auf zusammengesetzte Reize, während die einzeln dargebotenen Komponenten keine Spikes in dem betreffenden Amplitudenbereich hervorrufen (Abb. 16, 18). Ferner wurden relativ lange Reiznachwirkungen beobachtet (Abb. 18, 23/7). (1, 2, 3, 4, 25, 26, 29, 30, 35, 36, 40, 53, 54, 55, 56, 72, 83)

Auch die im corp. gen. lat. gefundenen Antwortmuster wie On-Off-Neurone (Abb. 22), Hemmung (Abb. 22, 24a), Daueraktivität (Abb. 24b), sowie periodische Entladungen (Abb. 15b) stehen mit den monozellulär abgeleiteten Daten im Einklang. (9, 24, 52)

Auf eingehendere Untersuchungen des Zellverhaltens wurde verzichtet, da sich die Arbeit vor allem mit der Trennbarkeit multizellulärer Aktivität befassen sollte. Hierzu wäre außerdem ein wesentlich größerer Aufwand bei der Reizgebung wie z. B. bei der akustischen Reizung seitengetrennte Zuführung und Calibrierung der Reizintensitäten erforderlich. Ebenso müßte die optische Reizung durch genaue Angabe von Gesichtsfeld, Spektralverteilung, Hüllkurve und Lichtstärke, sowie durch Verwendung bewegter Lichtquellen verfeinert werden.

Die Oszillogramme in Abb. 21 zeigen, daß bei der verwendeten Elektrodengröße von 60 μ auch evozierte Potentiale, also langsamere Potentialschwankungen mitregistriert werden können. Sie sind, wie auch die gleichzeitig auftretende Massenaktivität, als Aktivierung einer ganzen Zellregion zu deuten, wobei eine Summation zahlreicher dendritischer Potentiale angenommen wird. Bei der der Ableitung zugrunde liegenden unteren Grenzfrequenz von 80 Hz werden sie zwar stark abgeschwächt, können jedoch durch geeignete Mittelungsverfahren wieder aufsummiert und herausgefiltert werden. (33, 57, 59)

Mit den hier gefundenen Amplitude-Zeitmustern wurde gezeigt, daß das zeitliche Verhalten der Zellen, welches funktionell bedingt ist, sich als bemerkenswert konstant erweist. Dies ermöglicht mitunter eine Differenzierung von Spikes, die sich in ihrer Amplitude kaum unterscheiden. So z. B. in Abb. 16b und c.

Demgegenüber ist die Amplitude der Aktionspotentiale größeren Streuungen unterworfen. Für sie muß eine Abhängigkeit von folgenden Faktoren diskutiert werden:

- 1) Bei stark vereinfacht angenommenen homogenen Leitungsverhältnissen in der Hirnmasse müßte proportional zum Quadrat der Entfernung zwischen Elektrode und Zelle die Amplitude der Aktionspotentiale abnehmen. Dies stimmt jedoch nur in erster Näherung, da über die wahren Ausbreitungsverhältnisse elektrischer Felder im Gehirn bisher nur wenig bekannt ist, und die Volumenleitertheorie wegen der Verschiedenheit der beteiligten Strukturen wie Neurone, Glia, Blutgefäße versagt (67, 69, 77).
- 2) Die Größe der Aktionspotentiale variiert auch mit der Orientierung der Elektrode zur Zelle. So können die größten Spikes am Übergang Soma-Axon registriert werden, während an Soma und Axon selbst, sowie an Dendriten nur kleinere Potentiale abzuleiten sind. (10, 34, 75, 77)
- 3) Auch die Art bzw. Größe der Zelle ist für die Amplitude des Aktionspotentials von Bedeutung. Beispielsweise konnte an spinalen Motoneuronen eine deutliche Zunahme der Spikeamplitude mit der Zellgröße gezeigt werden (41, 45, 46). Unterschiede in den durchschnittlichen Amplitudenwerten verschiedener Kerngebiete lassen darüberhinaus auch auf eine Abhängigkeit von der Zellart schließen (14).

- 4) Da die Depolarisation des negativen Membranruhepotentials bis zu einem festen Wert (positiver overshoot) abläuft, führen auch das Ruhepotential beeinflussende Faktoren wie EPSPs und IPSPs (excitatorische bzw. inhibitorische postsynaptische Potentiale) zu einer Änderung der Spikeamplituden (77).
- 5) Als letztes ist die Möglichkeit der Superposition von Aktionspotentialen zu nennen. Hierdurch wird außer einer Verzerrung der Kurvenform auch eine Vergrößerung oder Verkleinerung der Amplitude hervorgerufen. Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten dieses Effekts ist dabei proportional der Spikedichte, welche ihrerseits von der Entladungsrate der einzelnen Zellen und der Anzahl der in einer Ableitung enthaltenen Neurone abhängt (17).

Da die ersten drei Punkte bei korrekter Fixierung der Elektrode für die Dauer der Ableitung konstant bleiben und nur Amplitudenunterschiede zwischen den einzelnen Potentialgruppen bedingen, ist die Streuung innerhalb gleicher Amplitudenklassen am ehesten durch Superposition mit der weitaus spikedichteren Hintergrundaktivität zu erklären. Auch bei den aus zahlreichen Spikes zusammengesetzten Massenaktivitäten der On-Effekte (Abb. 21) dürften Überlagerungen der Grund für die breite Amplitudenverteilung mit kaum erkennbaren Maxima sein. Hingegen sind Änderungen des Membranpotentials möglicherweise bei der Amplitudendrift der Spikesalven einer Zelle beteiligt.

Interaktionen von Neuronen im Sinn mikrofunktionaler Ensembles konnten in den hier untersuchten Daten, wie auch in einer größeren Anzahl weiterer Ableitungen (insgesamt 175) nicht nachgewiesen werden. Ebenso gelang es nicht, eine Abhängigkeit der erhaltenen Zellzahl von der verwendeten Elektrodengröße festzustellen. Als Gründe hierfür kommen infrage:

- 1) Die beschriebenen Methoden reichen nicht aus. Hierzu muß gesagt werden, daß ein Teil der Ableitungen einer zusätzlichen Auswertung im Rahmen zweier Studienarbeiten unterzogen wurde (37, 47). Die dabei durchgeführten Formklassifizierungen mit dem Rechner PDP 11 (Firma Digital Equipment) ergaben jedoch trotz des erheblich größeren Aufwandes keine wesentlichen Abweichungen.
- 2) Ein großer Teil der Aktionspotentialklassen liegt in der Hintergrundaktivität verborgen. In diesem Fall wäre die Streuung durch Überlagerungen größer als die Amplitude selbst, so daß eine Trennung aufgrund von Amplitudendifferenzen ausscheidet. Auch hier ließen sich bei den unter 1) erwähnten Arbeiten keine weiteren Klassen nachweisen. Eine über die Formklassifizierung hinausgehende Differenzierungsmöglichkeit könnte jedoch durch Berechnung von Autokorrelogrammen vorgenommen werden. In der Literatur wurde gezeigt, daß diese Methode auch bei Vorliegen breiter Verteilungen der Formparameter, welche keine Klassenbildung zulassen, eine Isolierung von Neuronen ermöglicht. Es können dann allerdings nur periodisch wiederkehrende Aktivitäten erfaßt werden (28).

- 3) Die Zahl der in einer Ableitung enthaltenen Neurone ist zu klein. Aus der Literatur ist bekannt, daß der Aufnahmeradius einer $100\ \mu$ großen Elektrode mit Sicherheit unter $350\ \mu$ liegt (18). Das Beispiel in Abb. 23 zeigt, daß eine Verschiebung der $60\ \mu$ messenden Elektroden- spitze um $100\ \mu$ bereits eine vollständige Transformation des Antwortmusters bewirkt (z. B. von Nr. 7 nach 8). Der Aufnahmeradius dieser Elektrode liegt somit unter $100\ \mu$. Geht man von einem mittleren Abstand der Neurone von $100\ \mu$ aus und bedenkt, daß von den innerhalb des Aufnahmeradius um die Elektrode verteilten Zellen nicht alle durch den Reiz aktiviert werden (siehe Abb. 16 und 18), so wird bereits hierdurch die begrenzte Anzahl verständlich. Genauere Untersuchungen würden jedoch wegen des laminären Zellaufbaus der beiden corp. gen. mit unterschiedlichen Neuronentypen eine histologische Kontrolle der Elektrodenlage erfordern.
- 4) Zusätzlich muß auch der Einfluß der Narkose berücksichtigt werden. Für die Zellen des corp. gen. med. konnte ein Rückgang der Spontanaktivität unter Barbituratnarkose um 80 % nachgewiesen werden (18). Dieser Effekt bedingt wohl hauptsächlich die niedrige Zellzahl der Ableitungen. Darüberhinaus wird auch das Entladungsmuster der Neurone entscheidend verändert. Es kommt zu einer Transformation gleichmäßiger wiederkehrender Aktionspotentiale in ein mehr salvenartiges Muster, was auch bei den hier gezeigten Ergebnissen häufig festzustellen ist. Auch hierdurch könnten funktionelle Abhängigkeiten von Zellen vorübergehend nicht mehr erkennbar werden (7, 8).

Es wäre somit wünschenswert, die beschriebenen Methoden auch auf mit implantierten Elektroden gewonnene Daten anzuwenden. Hierdurch könnte der störende Einfluß der Narkose vermieden werden. Dabei sollten auch andere Kerngebiete mit einer höheren Zelldichte berücksichtigt werden. Da auch die am Menschen im Rahmen stereotaktischen Operationen verwendeten Elektroden in der Größenordnung von 100 μ liegen, könnte die Methode dort durch Typisierung einzelner Neurone zur Lagediagnostik der stereotaktischen Elektrode angewendet werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde mit verschiedenen großen Mikroelektroden (Spitzenlänge 3 bis 90 μ) multizelluläre Aktivität der corp. gen. med. und lat. der narkotisierten Katze abgeleitet und mit verschiedenen Computerprogrammen ausgewertet. Die Ergebnisse in Form von Verbundhistogrammen aus Amplitude und einem Zeitparameter (Zeit nach Reizbeginn, Intervall, Spikedauer) gestatten, auch bei größeren Mikroelektroden, neben der Hintergrundaktivität 3 Zellen isoliert zu untersuchen. Zusätzlich können die Spikeformen zu verschiedenen Phasen des Reizes direkt beobachtet werden. Hierdurch wurden auftretende On-Effekte als Überlagerung eines evozierten Potentials mit einer aus zahlreichen Spikes bestehenden Massenaktivität erkannt. In den gefundenen Amplitude-Zeitmustern erwies sich das zeitliche Verhalten der Zellen als relativ konstant, während die Amplitude der Potentialgruppen größeren Streuungen unterlag. Die Suche nach Interaktionen von Neuronen, welche auch mit Hilfe eines Verbundamplitudenhistogramms durchgeführt wurde, blieb dagegen ohne Erfolg. Ein Grund hierfür ist wohl der zu geringe Zellgehalt der Ableitungen, der auch durch noch größere Mikroelektroden nicht erhöht werden konnte und wahrscheinlich in der Histologie und im Einfluß der Narkose begründet ist.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADRIAN, H. O., Activity of neural units in
LIFSCHITZ, W. M., medial geniculate body of cat
TAVITAS, R. J., and rabbit.
GALLI, F. P. J. Neurophysiol. 29, 1046-1060
 (1966)
- 2) AITKIN, L. M. Medial geniculate body of the cat:
 responses to tonal stimuli of
 neurons in medial division.
 J. Neurophysiol. 36, 275-283
 (1973)
- 3) AITKIN, L. M., Medial geniculate body of the cat:
WEBSTER, W. R. organization and responses to
 tonal stimuli of neurons in the
 ventral division.
 J. Neurophysiol. 35, 365-380
 (1972)
- 4) ALTMAN, J. A., Neuronal activity in the medial
SYKA, J., geniculate body of the cat during
SHMIGIDINA, G. N. monaural and binaural stimulation.
 Exp. Brain Res. 10, 81-93 (1970)
- 5) AMASSIAN, V. E., Simultaneous recording of the
BERLIN, L., activities of several individual
MACY, J., JR., cortical neurons.
WALLER, H. Transactions of the New York
 Academy of Sciences. 21, 395-405
 (1959)

- 6) ANDERSEN, P., Physiological basis of the
ANDERSSON, S. alpha rhythm.
New York: Appleton 1968
- 7) BAKER, M. A. Spontaneous and evoked activity
of neurons in the somatosensory
thalamus of the waking cat.
Journal of Physiology (London) 217,
359-379 (1971)
- 8) BAKER, M. A., Observations on single neurons
TYNER, C. F., in the sigmoid gyri of awake,
TOWE, A. L. unparalyzed cats.
Experimental Neurology 32,
388-403 (1971)
- 9) BISHOP, P. O., The determination of the projec-
KOZAK, W., tion of the visual field on the
LEVICK, W. R., lateral geniculate nucleus of
VAKKUR, G. J. the cat.
J. Physiol. (London) 163,
503-539 (1962)
- 10) BISHOP, P. O. Properties of afferent synapses
and sensory neurons in lateral
geniculate nucleus
International Review of Neuro-
biology 6, 181-255 (1964)
- 11) BLUM, B., Advances in microelectrode tech-
FELDMAN, B. niques.
Int. Symp. Stereoencephalot., 2nd
Copenhagen, Confinia Neurologica 26,
194-200 (1965)

- 12) BROWN, K. A., Effects of glucose on multi-unit
MELZACK, R. activity in the hypothalamus
Experimental Neurology, 24
363-373 (1969)
- 13) BROWN, K. A., Chronic recording and quantification
WEBER, D. S., of subcortical single and multiple
BUCHWALD, J. S. units.
In M. I. Phillips (Ed.), Brain
unit activity during behavior,
University of Iowa Press (1973)
- 14) BUCHWALD, J. S., Amplitudes of background fast
GROVER, F. activity characteristic of specific
brain sites.
Journal of Neurophysiology, 33
148-159 (1970)
- 15) BUCHWALD, J. S., An analysis of habituation in the
HUMPHREY, G. L. specific sensory systems.
In E. Stellar and J. Sprague (Eds.)
Progress in physiological psycho-
logy Vol. 5 New York: Academic Press
(1973)
- 16) BUCHWALD, J. S., Comparison of multiple unit and
HALAS, E. S., electroencephalogram activity
SCHRAMM, S. recorded from the same brain sites
during behavioral conditioning.
Nature (London), 205, 1012-1014
(1965)

- 17) BUCHWALD, J. S., Multiple unit recording in:
HOLSTEIN, S. B., Thompson R.F. and Patterson M.M.
WEBER, D. S. Bioelectric Recording Techniques
Methods in Physiological Psychology
Vol. I-A Part A: Cellular Processes
and Brain Potentials
Academic Press, New York and
London 1973
- 18) BUCHWALD, J. S., Quantified unit background acti-
WEBER, D. S., vity in the waking cat during
HOLSTEIN, S. B., paralysis, anesthesia and coch-
GROVER, F. S., lear destruction.
SCHWAFEL, J. A. Brain Research 15, 465-482 (1969)
- 19) BUNDZEN, P. V., Functional organization of acti-
MATVEEV, Yu. K., vity of cerebral neuronal assem-
KAPLUNOVSKY, A. S. bles in man during short-term
verbal memory. (in Russian).
Sechenov Physiol. J. USSR 57,
1945-1761 (1971)
- 20) BUNDZEN, P. V., Ein Ansatz zur Systemanalyse von
GOGOLITZYIA, J. L., Organisationsprozessen funktioneller
DAVID, E., Strukturen neuronaler Populationen.
KAPLUNOVSKY, A. S., In: medizinische Technik 97,
PEPELKIN, P. O. Heft 5, 107-113 (1977)
- 21) BUNDZEN, P. V., Factor analysis in studies on
VASSILEVSKY, N. N., funzional organization of the
KAPLUNOVSKY, A. S., brain electrical activity (in
SHABAER, V. V. Russian), Sechenov Physiol. J.
USSR 57, 969-973 (1971)
In: medizinische Technik 97,
Heft 5, 107-113 (1977)

- 22) CLARK, W. A. Simultaneous studies of firing patterns in several neurons. Science 143, 1325-1327 (1964)
- 23) CORINTH, G. Ein universeller Vorverstärker für bioelektrische Signale Elektronik Heft 8, 277-279 (1973)
- 24) CRENTZFELD, O. D. Functional synaptic organisation in the lateral geniculate body and its implication for information transmission. In Proc. 4th Int. Mtg. Neurobiol. Stockholm, 117-122 (1966) Ed. C. V. Enler et al. Oxford, Edinburgh-New York, Pergamon Press (1968)
- 25) DAVID, E., Die mit Mikroelektroden ableitbare
FINKENZELLER, P., Reaktion einzelner Elemente des
KALLERT, S., colliculus inferior und des corpus
KEIDEL, W. D. geniculatum mediale auf akustische
Reize verschiedener Form und ver-
schiedener Intensität.
Pflügers Arch. 299, 83-93 (1968)
- 26) DAVID, E., Beiträge höherer Hörbahnanteile
FINKENZELLER, P., der Katze zur Mustererkennung.
KALLERT, S., In: Zeichenerkennung durch biolo-
KEIDEL, W. D. gische und technische Systeme.
Hrsg.: Grüsser, O.-J. und Klinke, R.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-
New York 1971

- 27) DAVID, E., Decoding Processes in the Auditory
KEIDEL, W. D., System and Human Speech Analysis.
KALLERT, S., In: Psychophysics and Physiology
BECHTEREVA, N. P., of Hearing.
BUNDZEN, P. V. E. F. Evans and J. P. Wilson (Eds.)
Academic Press, London, 1977
- 28) DILL, J. C., An attempt to analyze multiunit
LOCKEMANN, P. C., recordings.
NAKA, K.-I. Electroencephalography & Clinical
Neurophysiology 28, 79-82 (1970)
- 29) ERULKAR, S. D. Physiological studies of the in-
ferior colliculus and medial geni-
culate complex.
In: Keidel, W. D. and Neff, W. D.
&Eds.) Handbook of Sensory Phy-
siology Vol. V/2 pp 147-191 (1975)
- 30) EVANS, E. F. Upper and lower levels of the
auditory system.
A contrast of structure and function
In: Neural Networks.
Ed: Caianiello, E. R.,
Springer-Verlag, Berlin-Heidel-
berg-New York 1968
- 31) FEENEY, D. M. Evoked responses and background
unit activity during appetitive
conditioning in dogs.
Physiological Behavior 6,
9-15 (1971)

- 32) FELDMAN, J. F.,
ROBERGE, F. A. Computer detection, classification
and analysis of neuronal spike
sequences
Centre des Recherches en Sciences
Neurologiques Université de Montreal
Infor vol 9no. 3, 1971
- 33) FINKENZELLER, P. Die Mittelung von Reaktionspoten-
tialen. Diss. Erlangen 1968,
Kybernetik 6, 22-44 (1969)
- 34) FUSSEY, I. F.,
KIDD, C.,
WHITBAUM, J. G. The differentiation of axonal
and soma-dendrite spike activity.
Pflügers Archives, 321, 283-292
(1970)
- 35) GALAMBOS, R. Microelectrode studies on medial
geniculate body of cat. III. Re-
sponse to pure tones.
J. Neurophysiol. 15, 381-400 (1952)
- 36) GALAMBOS, R.,
ROSE, J. E.,
BROMILEY, R. B.,
HUGHES, J. R. Microelectrode studies on medial
geniculate body of cat. II. Re-
sponse to clicks.
J. Neurophysiol. 15, 359-380 (1952)
- 37) GILBERT, R.-U. Formanalyse von Aktionspotentialen
mit Hilfe von Häufigkeitsvertei-
lungen und ihre Klassifizierung.
Studienarbeit, Erlangen 1976

- 44) HALAS, E. S., Frequency and amplitude analysis
 KALBFLEISCH, E. W., of multiple unit activity with
 OLSON, D. B., digital output.
 WALKER, J. L. Physiology and Behavior 7,
 277-280, (1971)
- 45) HENNEMAN, E., Excitability and inhibitibility
 SOMJEN, G., of motoneurons of different sizes.
 CARPENTER, D. O. Journal of Neurophysiology 28,
 599-620 (a) (1965)
- 46) HENNEMAN, E., Functional significance of cell
 SOMJEN, G., size in spinal motoneurons.
 CARPENTER, D. O. Journal of Neurophysiology 28,
 560-580 (b) (1965)
- 47) HERP, A. Erkennung und Klassefizierung
 von Akt.R durch Approximation
 der Aktionspotentiale durch
 Vektoren
 Studienarbeit, Erlangen 1977
- 48) HERZ, M. J., Effects of amnesic agent fluro-
 SPOONER, C. E., thyl on EEG and multiple unit
 CHERKIN, A. activity in the chick.
 Experimental Neurology 27,
 227-239 (1970)
- 49) HOLSTEIN, S. B., Progressive changes in auditory
 BUCHWALD, J. S., response patterns to repeated
 SCHWAFEL, J. A. tone during normal wakefulness
 and paralysis.
 Brain Research 16, 133-148 (a)
 (1969)

- 50) HOLSTEIN, S. B.,
BUCHWALD, J. S.,
SCHWAFEL, J. A. Tone response patterns of the
auditory nuclei during normal
wakefulness, paralysis and
anesthesia.
Brain Research 15, 483-499 (b)
(1969)
- 51) HUBEL, D. H. Tungsten microelectrode for
recording from single units.
Science 125, 549-550 (1957)
- 52) HUBEL, D. H.,
WIESEL, T. N. Integrative action in the cat's
lateral geniculate body.
J. Physiol. (London) 155
385-398 (1961)
- 53) KALLERT, S. Über die Reizantwort einzelner
Zellen im Corpus geniculatum
mediale der Katze bei Unter-
suchung mit Mikroelektroden.
Diss.schrift, Erlangen 1972
- 54) KALLERT, S. Telemetrische Mikroelektroden-
untersuchungen am Corpus geni-
culatum mediale der wachen Katze.
Habilitationsschrift, Erlangen
1974

- 55) KATSUKI, Y. Integrative organization in the thalamic and cortical auditory centers.
In: Symposium on the Thalamus.
Eds.: Purpura, D. P. and Yahr, M. D.
Columbia University Press,
New York 1966
- 56) KATSUKI, Y.,
WATANABE, T.,
MARUYAMA, N. Activity of auditory neurons in upper levels of brain of cat.
J. Neurophysiol. 22, 343-359 (b)
(1959)
- 57) KEIDEL, W. D. The physiological background of the electric response audiometry
In: Keidel, W. D. and Neff, W. D. (eds)
Handbook of Sensory Physiology V/3
Berlin, Heidelberg, New York
106-131 (1976)
- 58) KEIDEL, W. D.,
BUNDZEN, P. V.,
DAVID, E. Principles organizing the structure of space-time code of the verbal short-term memory (in Russian)
Sechenov Physiol. J. USSR 59
1795-1802 (1973)
- 59) KEIDEL, W. D.,
SPRENG, M. Elektronisch gemittelte langsame Rindenpotentiale am Menschen bei akustischer Reizung.
Acta oto-laryng. 56, 318-328 (1963)

- 60) KITZES, M.,
BUCHWALD, J. S. Progressive changes in multiple unit activity during acoustic habituation in acute cats. Experimental Neurology 25, 85-105 (1969)
- 61) KOMISARUK, B. R.,
MC DONALD, P. G.,
WHITMOYER, D. I.,
SAWYER, C. H. Effects of progesterone and sensory stimulation on EEG and neuronal activity in the rat. Experimental Neurology 19, 494-507 (1967)
- 62) LANDOLT, J. P.,
MILLIKEN, W. C. A discriminator and integrator device for multi-unit neural activity analysis. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology 28, 83-84 (1970)
- 63) LAWLEY, D. N.,
MAXWELL, A. E. Factoranalysis as a statistical method. London: Butterworth 1963
- 64) MOREST, D. K. The neuronal architecture of the medial geniculate body of the cat. J. Anat. (London) 98, 611-630 (1964)
- 65) MOREST, D. K. The laminar structure of the medial geniculate body of the cat. J. Anat. (London) 99, 143-160 (1965a)

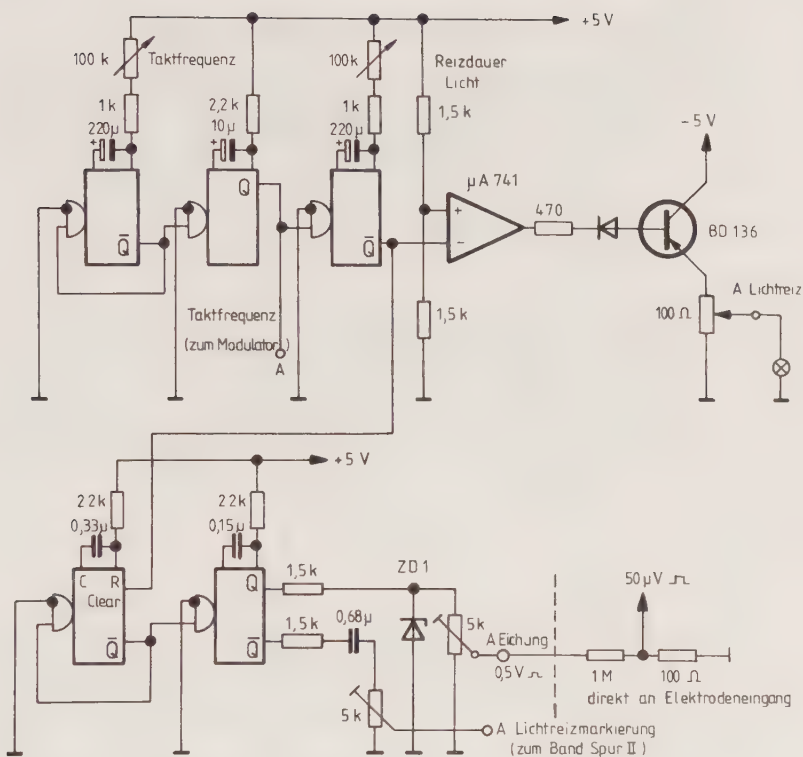
- 72) SILVERMAN, R. W., A complete multiple unit counter
 JENDEN, D. J., with integrated auotput.
 FAIRCHILD, M. D. Physiology and Behavior 5,
 949-952 (1970)
- 73) STARR, A., Long-lasting nervous system
 LIVINGSTON, R. B. responses to prolonged sound
 stimulation in waking cats.
 Journal of Neurophysiology 26,
 416-431 (1963)
- 74) TERASAWA, E., Effects of luteinizing hormone
 WHITMOYER, D. I., on multiple-unit activity in the
 SAWYER, D. H. rat hypothalamus.
 American Journal of Physiology 217,
 1119-1126 (1969)
- 75) TERZUOLO, C. A., An analysis of intra- versus
 ARAKI, T. extracellular potential changes
 associated with activity of
 single motoneurons.
 Annals New York Academy Sciences 74,
 547-558 (1961)
- 76) TOWE, A. L. Sampling Single Unit Activity
 In: Thompson, R. F. and Patterson, M.M.
 Bioelectric Recording Techniques
 Methods in Physiological Psychology
 Vol. I-A. Part A: Cellular Pro-
 cesses and Brain Potentials
 Academic Press, New York and London
 (1973)

- 77) TOWE, A. L.,
HARDING, G. W. Extracellular microelectrode
sampling bias.
Experimental Neurology 29,
366-381 (1970)
- 78) VERZEANO, M. The study of neuronal networks
in the mammalian brain.
In: Thompson, R. F. and Patterson,
M. M., Bioelectric Recording
Techniques Methods in Physiological
Psychology Vol. I-A
Part A: Cellular Processes and
Brain Potentials
Academic Press, New York and
London 1973
- 79) VERZEANO, M.,
NEGISHI, K. Neuronal activity in cortical
and thalamic networks. A study
with multiple microelectrodes.
Journal of General Physiology,
Supplement 43, 177-195 (1960)
- 80) VERZEANO, M.,
LAUFER, M.,
SPEAR, P.,
MC DONALD, S. The activity of neuronal networks
in the thalamus of the monkey.
In K. H. Pribram and D. E.
Broadbent (Eds.), Biology of
memory, New York: Academic Press
pp. 239-271 (b) (1970)

- 81) WALLACH, M. B.,
WINTERS, W. D.,
MANDELL, A. J.,
SPOONER, C. E. A correlation of EEG, reticular multiple unit activity and gross behavior following various anti-depressant agents in the cat. IV. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology 27, 563-573 (1969)
- 82) WEBER, D. S.,
BUCHWALD, J. S. A technique for recording and integrating multiple unit activity simultaneously with the EEG in chronic animals. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology 19, 190-192 (1965)
- 83) WHITFIELD, I. C.,
PURSER, D. Microelectrode study of the medial geniculate body in un-anaesthetized free-moving cats. Brain, Behav. Evol. 6, 311-322 (1972)
- 84) WINTERS, W. D.,
MORI, K.,
SPOONER, C. E.,
KADO, R. T. Correlation of reticular and cochlear multiple unit activity with auditory evoked responses during wakefulness and sleep. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology 23, 539-545 (1968)

- 85) WINTERS, W. D.,
MORI, K.,
MARCUS, R. J.,
SPOONER, C. E.
Reticular multiple unit activity
during a progression of states
induced by CNS excitants.
Electroencephalography & Clinical
Neurophysiology 27, 514-522
(1969)
- 86) ZIPPERER, U.
Klassifizierung von Aktionspoten-
tialen mit Hilfe einer Faktoren-
analyse nach der Haupt-Komponen-
tenmethode.
Studienarbeit, Erlangen 1977

VIII. ANHANG



alle Flip-Flop 1/2 SN 74123

Abb. 26

Schaltung zur Erzeugung der Taktimpulse und des Lichtreizes

Text Seite 92

Text zu Abb. 26

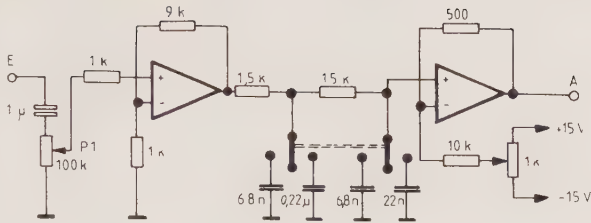
Schaltung zur Erzeugung der Taktimpulse und des Lichtreizes.

- oben: der aus zwei Flip-Flop bestehende astabile Multivibrator erzeugt Taktimpulse, welche eine weitere Kippstufe triggern. Deren Ausgangssignal wird über den Operationsverstärker $\mu A 741$ dem Leistungstreiber BD136 zugeführt. Das in der Emitterleitung liegende Potentiometer ermöglicht eine stufenlose Abschwächung des Lichtreizes. Die Impulse am Ausgang des Taktgebers A werden auch zur Triggerung des Modulators für den akustischen Reiz herangezogen.
- unten: der aus zwei Flip-Flop bestehende astabile Multivibrator erzeugt während der Ein-Phase des Lichtreizes eine Rechteckspannung, welche mit der Zehnerdiode und dem anschließenden Spannungsteiler auf 0,5 V stabilisiert wird. Über einen weiteren Spannungsteiler werden hieraus Eichimpulse von 50 μV erzeugt. Außerdem dient die Impulsfolge zur Markierung des Lichtreizes auf dem Magnetband.

Text zu Abb. 27

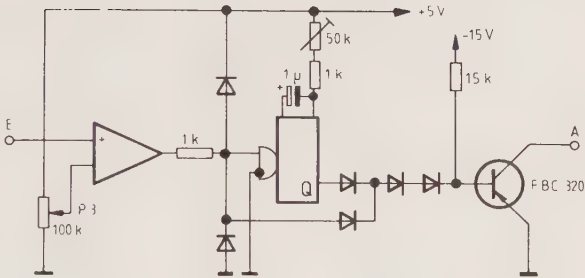
- oben: Schaltung des Hinterbandverstärkers. P_1 gestattet die Einstellung des Verstärkungsfaktors von 0 - 10. Das zweistufige RC-Filter begrenzt den Frequenzbereich bei 1000-unendl.-300 Hz. Das Potentiometer in der Entkopplungsstufe (rechts) gestattet eine Verschiebung der Ruhelage der Ausgangsspannung um $\pm 0,5$ V.
- mitte: Schmitt-Trigger mit wiedertriggerbarem Flip-Flop als Halteschaltung und nachfolgender Logic-Transformation zur reizsynchrone Ansteuerung der Level-Line 10 des Rechners (Programmsteuerung).
- unten: Schmitt-Trigger mit RC-Zeitschaltung und anschließender Logic-Transformation zur Übermittlung der Endimpulse an die Level-Line 11 des Rechners.

vom Band Spur I (Spikes)



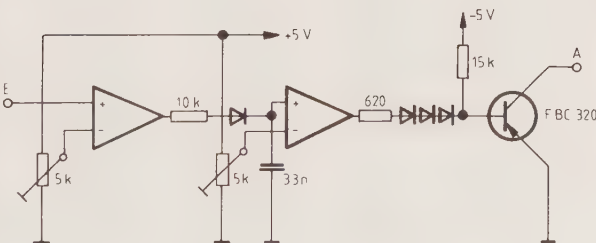
zum Rechner A/D Wandler

vom Band Spur II (Reiz)



zum Rechner LL10 (Reizsteuerung)

vom Band Spur III (Endimpuls)



zum Rechner LL 7 (Stop)

alle Op - Verstärker μA 741
alle Flip-Flop 1/2 SN 74123

61
 FDC [EINLESEN
 2403
 JMP20
 614
 RDC1
 1447
 RDC
 3451
 #5A LDA [PAR-GA
 2R [REIZZAH
 COM
 JMP57
 STC5F+1
 ADD6C
 ST4
 5F+4000
 LDA [TRIGGER
 2J
 C74
 JMP57
 STC5I+1
 ADD6C
 ST4
 5I+4000
 LDA [KASTER
 2S
 JMP57
 STC5C+1
 ADD6C
 ST4
 5C+4000
 JAP1000
 + AMFFSTH

REIZZAH
 #5F 1 0XX
 #5A 1:???:

EIN 45
 #5C 1 XY
 #5D 1:???:

TRIGGER
 #5I 1 XXX
 -0
 <BD1
 SAE1
 26
 JMP5H+1
 LD4 [GA KINGARE
 5H+4000
 STC6C
 LDA
 5H+1
 JMP57

C74
 STC2F
 LD4
 5D+4000
 STC6C
 LDA
 5D+1
 JMP57
 STA
 2S
 MUL1
 22
 C74
 STC2T
 JMP5A
 #5Y STC6A[SR DEU-10T
 LD4
 6A+4000
 STC6H
 LD4
 6A
 MUL1
 12
 ADD6H
 STC6H
 LD4
 6C+4000
 MUL1
 14
 ADD6H
 JAF0
 #57 SET1 [24] LG-DEU
 C
 STC6A
 SET16
 -1750
 JAF4A
 ST4
 6C
 SET16
 -144
 JAF4A
 ST4
 6C+4000
 SET16
 -12
 JMP4A
 RDL6
 STC6H
 ALD6A
 AF1
 C74
 ADD6H
 JMP1
 #4A SET2
 C

SET13
 0
 LDA
 6A
 #4H ADD6
 AZE1
 JAF+3
 AF7
 JMP4C
 STA
 6A
 XSK13
 JAF4H
 #4C LDA
 3
 JMP2
 #5H <BD1 [VERTTEILER
 ST41
 4200
 JAF30
 ST41
 3300
 JMP1A
 ST41
 2400
 JAF5A
 ST41
 5100
 JMP111
 ST41
 2700
 JMP1X
 ST41
 5500
 JMP1T
 ST41
 4100
 JAF3W
 ST41
 3000
 JMP1Y
 JAF5H
 #3V LDA1 [VAFCHST.L
 RLC41
 STC5F
 JMP3C
 JMP1V
 #3M JAF30 [KSMI 2 BA
 XSK17
 JAF30
 JMP1V
 #3J CLR [JSTILLIGER
 ATR [HAND FIV
 SET11
 -1000
 SAE14

APFESTH.4 LN=231

APFESTH.5 LN=341

APFESTH.6 LN=431

- 95 -

DISI	IMB3	AP)
SNS12 (TRIGG AB	JMP3A	C)A
JMP3F	IMB1	ADD2J
SA10	JMPF+1	AP)
ADAI	LDA (BIN MAP4	JMP1C
377	2S	LDA
AP)	STA	2A
CO4	3000	AP) [+ -
SCF1	JMP3E(1.4 SP	JMP1F
DISI	IMB3 (2.4 SP	*10 SA114 (MAX+
CM	JMP3E	JMP17
DISI	SNS0 (FORILAUEND	AP)
*3P XSX11	JMP1S	JMP1E
JMP3)+4	LDA (RZ IN 3000	STA
4ST	2F	2F
JMP3)	CM	C)A
STC2J	ADD10	ADD2A
JMPSE	STA	AP)1
*1A SNS11 (RZ 0	3000	JMP1L
JMPF+3	JMP3G(SPEICHERN	LDA
SEITICHT)US	XSX11	2F
2F (REIZZAHL	JMP3C	STC2A
IMB1	JMP1N	JMP1D
JMPF+1	*3A SE114 (SK LIESCH	*1F SA114 (MIN+
SE15 (REIZDALEH	C	JMP17
2T	SE111	AP)1
SE116	2000	JMP1J
-777	CLR	STA
SCHLICHTSICHT AB2	STAI1	2C
JMPF-1	XSX1	C)A
SCHL10	JMPF-2	ALL2F
JMPF-1	JMP14	4F)
*10 SE111 (MESSUNG	*3F SE114 (SE SEITIC	JMP1E
-4	C	LDA
SE111	SE112	2C
-4(ZEIT AUSGLEICH	2000	STC2H
JMP1V	SE114	JMP1E
XSX11	3000	*1F SA114 (MIN-
JMPF-1	*1H SE15 (RASTER 0	JMP17
SCHL10	2T	AP)1
JMP1C	SE116 (ZEIT 0	JMP14
JMP1W	-777	STA
*1V XSX15 (SR RD AB2	SXL7	2F
JMP0	JMP1R	CO4
SE15	SXL10	ADD2A
2T	JMPF-3	AP)
XSX16	SXL7	JMP1F
JMP0	JMP1R	LDA
*1W LDA	SXL10 (START	2F
6	JMPF-3	STC2A
ADAI	*1C SXL7 (END AB	JMP1F
777	IMP1F	JMP1Z
STA	SA114 (TRIGGER	AP)
2000	JMP1Z	JMP1J
*3C IMB1 (LIESCHEN	STA	STA
JMP3A	2A	

```

2C
CMA
ADD2H
AF)1
JMP1H
LDA
2C
STC2H
JMP1H
#12 XSA15 (SR ZBIT)
JMF0
SET5
21
XSA16
JMF0
JMF11)
#13 LDA
2A
SVS15 (BIFMAS?)
JMP1L
CMA
ADD2H
CMA
#14 SCR1 (AFSFEICH)
STA14
LDA
6
ALAI
717
AF)
CMA
STA12
XSA4
JMF10
JMF14 (FIECKSEH)
#15 LDA1
1
ATR (EAND STOP) * 45V
JMP1000
FEND 1
#5F 1:??
JA RET VEIV CI
-C
CLR
LDH
SF+4000
AZE
JMF15
CLR
ATR
JAP1000
IC LIVIE1
-C
JMP1H
#17 XSA1100H 7AHL

```

```

JMF1H
#15 UMB3 (AUMV ENDE)
JMFH+1
LDA (FEIZSLAME)
2F (IN 3000)
CMA
ADD10
STA
3000
SVS10 (N)CH SPEI
JMP30
#1V LDA1 (SF+STCH)
JMP1V
STCSR
LDA1 (BAND STOP)
1
ATR
#1V UMB1
JMFH+1
LDA (FEIZDAUER)
2000
ALAI
1
CMA
STC1
STC2
LDA1
-377
LIS12
XSA11
JMFH-2
JAP3V
LMB3
JAP3V
ST
JMF14
JAP50
ST11 (DISPLAYSE)
C
SET12
2000
ST14
3000
#1F LDA12
STC1
LDA14
AZE1 (G UNTERBER)
JMFH+2
UIS1
XSA4
JMF1F
SVS14 (FESCHAF AB)
JMF17
SET11 (X ACHSE)
1000
LDA1

```

```

-2
UIS11
XSA1
JMFH-2
SET11 (Y ACHSE)
0
LDA1
-377
LIS1
ALAI
1
SAE1
377
JMFH-5
JMF17
#1400
#1T LDA1 (ZUM BAND)
WRI14
STCSR
LMB3
JMF1000
1714 FAND -V 1
#5V 1:???: +1H
HILL N KKEH 1
#51 1:???:
1
#51 1:??000 SF14E54
1
SVS10 (FESCHAF EN)
-C
LDA (T-SPILES)
SL+4000
CMA
STC7
LDA (HILL V)
SL+4000
STC60
LDA
SL+1
JAP5V
STA
2000
LDA (HILL) CX V
SV+4000
STC60
LDA
SV+1
JMF5Y
STCSR+1
SVS11
JAP34
SVS10
JAP31

```

APPSTH, 12 LN=771

APPSTH, 13 LN=1061

APPSTH, 14 LN=1151

- 97 -

```

JMF30
JMF1N
#10 LDA1 (V)4 BAND
RLD01
STC5R
JMF1000
VJ14 BAND BN 1
#5G 1:???: +1F1
-C
LDH
SG+4000
STC6C
LDA
SG+1
JMF5Y
STC5R+1
JMF30
JMF1N
#30 ST116 (SP BAND1)
C
LAF1
JAF50
JAF53
JAF57
ATH4
C
JAF16
#50 SET117 (SP BAND2)
C
ST111
-4
LDA1
4000
ALA
SF+1
#5R JMF1N (FDCUSPST1)
0000
CLR
LDA1
1001
LAF
SR+1
HUL1 (HARD ENDE
7000
AZE1
JMF1N
XXXX11
JMF5R
JMF17
#1X 1481 (DATENBER
JFPP+1
LDA (REIZDAUER
2000
JAF57
STC5R+1
ALL6C

```

```

STH
SU+4000
LLA (FASTER
3000
JAF57
STC5R+1
ADD6C
STH
SU+4000
SET11 (SPIKESED1
C
JMF3X
14E3
JMF3X
LDA
1
JAF57
STC5R+1
ADD6C
STC5R
LLA (REIZZAHL
3000
JAF57
STC5R+1
ADD6C
STH
SU+4000
LLA (NUMMER
2000
JAF57
STC5R+1
ADD6C
STH
SU+4000
LLA
SR+1
JAF57
STC5R+1
ADD6C
STH
SU+4000
JAF1000
1
SPIKES
#5S XXXX
REIZZAHL
#5T XXX
REIZDAUER
#5U XXX
HIN MS
#5V XXX
BILD NUMBER

```

```

#SW 1 XXX
NAECHSTE FNI
#5X 1 XXX1
-0
JMF1N
#3X SET117 (SR SP 2
0
SET12
3000
LDA12
AZE1
JAFPP+5
Li A1
1
ALA1
1
<5<P
JAF3X+4
JAF17
#2A
#2B
#2C
#2J
#2E
#2S
#2T
#6A
#6H
#6C
#1Y PDC1 (INS FFI)
C452
JMF16
[ ENDE
[ APPSTH
[ 3.11.76

```

```

6J
JMP20
616
RDCi
1435
#5A RDC
2440 [GA SUB
JMP1000 [BN EING
TEILHIS

```

```

#5D 1:???:
#5E 1:?:000 SPIKESi
-O
SETi1 [GR SP 0
6Q-1
SETi2
-20
CLR
STA11
XS<i2
JMP-2
SETi10
6L-1
SETi11
6R-1

```

```

#5C XS<i10
XS<i11 [CR SP +1
LDH
SL+4000
STC6C
LDA
SD+1
JMP5Y
STC5R+1
LDH
SE+4000
COM
STC7
JMP3C

```

```

#1F SAM7 [FEN EING
COM [UNT GRENZ
STA
12
ADAi
-400
STA
13
COM
SNSi0 [+ BEI AMP
JMP+3
ADAi
4000
STA10
SAM6 [BREITE

```

```

ADAi
400
COM
STA
14
COM
ADA10
STA11
JMPiN
KST
JMP1F
JMP5B

```

```

#5Y STC6A[SR DEC-1CT
LDH
6A+4000
STC6B
LDH
6A
MILi
12
ADD6B
STC6B
LDH
6C+4000
MILi
144
ADD6B
JMP0

```

```

#5H <BDi [VERTEILER
SHLi
2400
JMP5A
SHDi
3100
JMP5C
SHDi
4500
JMP5C+2
SHDi
3300
JMP3A
SHDi
3200
JMP3G
SHDi
2700
JMP3S
SHDi
2500
JMP3S
SHDi
4100
JMP3C
SHDi
4300
JMP3D

```

```

SHDi
4600
JMP3E
SHDi
3000
JMPiY
JMP5B
#3C JMP3C [GTECK
JMPiF
#3D FDC [SP DS FR
2436
JMP7A

```

```

#3E UM81 [HIS SP 0
JMP+1 [HIS TRAV
SETi1
1000
SETi2
2000
LDAi1
STAi2
XS<i1
JMP-3
FDC
2436
JMP7B

```

```

#1Y SETi14 [INS FB
RDCi
SETi15
0452
FDC
2440
JMP14

```

```

#1V SETi6 [DISPLAY
0
UMF1
JMP+1
SNSi0
SNS5
JMP+2
JMP16

```

```

LDA [REIZDAUER
2000
ADAi
1
COM
STC1
LDAi
-10
SNSi4
JMP+4
SNS5
JMP+6
JMP+3
ADAi
-47
ADAi

```

-320	LDAI	0
SETi2	-377	LDAI
0	DISI	-3
DISi2	ADAI	DISI
XSKI1	1	ALAI
JMP-2	SAEI	1
SNSi5 (BILD AB	377	SAEI
JMP16	JMP-5	3
JMP3V	LDAI (Y MARK	JMP-5
UMB3	-400	JMP15
JMP3V	JMP15	#1T SETi5 (SR X 100
JMP16	ADAI	0
#3V SETi7 (SR DISPL	100	LDAI
0	SAEI	-7
SETi2	500	DISI
2000	JMP-5	ADAI
SETi4	SETi1 (MARKEN	1
3000	60-1	SAEI
#1P LDAi2	SETi2	7
STC1	6P-1	JMP-5
LDAi4	#1Z LDAi1	JMP15
AZEi (COUNT OF	XSKI2	#1S SETi5 (SR Y ACHS
JMP+2	AFI	0
DISI	JMP16	SETi1
XSKI4	AZEi	0
JMP1P	JMP17	SETi2
SETi1 (X ACHSE	STC3 (ZEIT MAR	-10
1000	LDA2	DISi1
CLF	STC4	XSKI2
DISi1	LLAI	JMP-2
XSKI1	-20	JMP15
JMP-2	DIS3	#3A SETi1 (L) BESCHEN
SETi1 (X MARK	DIS4	1000
-62	ADAI	CLK
SETi3	1	STAI1
-5	SAEI	XSKI
LDAi	20	JMP-2
144	JMP-6	#3B UMB1 (1.XSP
ADM	JMP1Z	JMP18
1	#10 JMP1V	UMB3 (2.XSP
JMP1R	LDA2	JMP1H
XSKI3	JMP1V	XSKI7
JMP-6	JMP1Z	JMP+2
SETi1	#1V SETi5 (SR AMP MK	JMP34
0	0	JMP30
SFTi3	SETi3	JMP3H
-5	-40	#1R SETi7 (SR HIST)
LDAi	SETi4	0
144	0	SETi1
ADM	ADAI	2000
1	-4400	SETi2
JMP1T	DISi4	3000
XSKI3	XSKI3	#1C SVS0
JMP-6	JMP-2	JMP10
SETi1 (Y ACHSE	JMP15	LDAi2 (AMPHIS
0	#1F SETi5 (SR X ACHS	ADAI

400	JMP16	SET11
RCL i	#50 SET17 [SR BAND2	1000
7000	0	CLR
ADA1	SET11	STC6A
1000	-4	STC6B
STC1L	LDAi	LDAi1
LDAi1	4000	LAM
ADD13	ADM	6B
APJ	SR+1	STC0
JMP1L+1	#5R RDC41	LAM
ADD14	0000	6A
APJ1	CLR	XSK1
JMP1L+1	LDAi	JMPF-7
LDAi	1001	LDA
I	LAM	6B
ADM	SR+1	RDC1
#1L 0	XSK11	3437 [LAT PROG
XSK2	JMP5-	RDC
JMP1C+2	JMP17	2440 [QA SUB
JMP17	#34 SNS14	JMP1X
#1D LDAi1 [FSTH	JMP3K+2 [HIS AB	#6A
LDAi2	SET11	#6B
ADD12	1000	#6C
APJ	LDAi	#6E
JMP1M+1	-377	#6F
ADD14	SNS5	#6E 0
APJ1	JMPF#3	6F=61+5
JMP1M+1	ADA1	61000
LDAi	57	#7A LDH [BY START
SNSi1	STC6A	SD+4000
ALD6A	LDAi1	STC6C
APJ	#3I ROL	LDA
COM	ALD6A	SD+1
RCL i	DISI	JMP5Y
7000	SNSi2	STCSR+1
ADA1	JMP3K	LDH [T+SF
1000	SAB	SE+4000
STC1M	6A	COM
LDAi	JMPF+2	STC7
COM	JMPF+4	#7B JMP3CCLESEN
STC6A	ADA1	UMB1 [SPEICHERN
LDAi	-1	JMPFV
I	JMP3I+2	UMB3
ADM	XSK1	JMPFV
#1M 0	JMP3I-1	XSKi7
XSK2	JMP1V	JMP7B
JMP1D	KST	UMB1 [REIZDAUER
JMP17	JMP3H	JMPF+1
#30 SET16 [SR BAND1	JMP5B	LDAi
0	#3G XBD1 [HIS GROES	1000
UMB1	ADA1	32
JMP5Q	ROL	LDA
UMB3	STC3I	2000
JMP5Q	JMP3H	ADA1
ATRU	#3Y 0	I
0	#3S STC3Y [DAT BER	COM

STC1	7000	C0M
LDA1	C0M	STC6A
1777	ADD6H	SET11
30	30	1400
577	LDA11 [Y WERT	#7K LDA
ADA1	#7H ROL	6A
-1	C0M	ADD1
XSK11	ALD6H	STA
JMP+5	32	6B
JMP5B	577	ADA1
#9V SET17 [SR SP DSZ	SAE	240
0	6B	C0M
SET11	JMP+2	ADA1
2000	JMP+4	1400
SET12	ADA1	AFD
3000	1	JMP7N
#9M LDA1 [ZEITWERT	JMP7H+3	LDA1 [Z ACHSE
C0M	#7I XSK12	1400
ADA1	JMP7G	30
1777	LDA [DR GRENZE	LDA
30	14	1
LDA12 [AMFWERT	ALD6H	32
AZE1 [C UNTERDR	32	577
JMP7)	SET11	ADA1
C0M	-1000	1
ADA1	30	SAE1
400	577	1400
32	ALA1	JMP+6
577	-1	UMB1 [FEITZDALEH
SAND	XSK11	JMP+1
SAND	JMP+5	LLA
#9J XSK2	SNS13 [ACHSE AB	2000
JMP9M	JMP5B	ADA1
JMP17	SET11 [K MARK	1
#7E LDA1 [HS SP	0	C0M
1000	JMP7M	STC1
36	SET11	LDA1
LDA1	400	760
40	JMP7M	SNS10
ATR	SET11	JMP7G
LDA	1000	32
31	JMP7M	30
STA	LDA1 [Y MARK	577
7H	1777	ADA1
STC7J	JMP7P	-1
LDA1 [XY VERSCH	SNS10	XSK11
1400	JMP+4	JMP+5
ADD12	LDA1	JMP5B
STC6H	1400	#70 STC2 [RD AMFH
#7F SET11 [SPEICHER	JMP7P	SET13
2000	LDA1	1777
SET12	1000	LDA
-777	JMP7P	2
#7G LDA [X WERT	LDA1 [Z MARK	30
1	12	LCA
ROL1	#7J ROL	3

32	-1	XSK13
577	XSK11	JMP4B
LDAi	JMPF-5	#4D AZE
-1	JMF17	JMP4E
ADM	E14C0	LDA
2	#5Z SET1 [SR OCT-DEC	6F
LDAi	0	AZE1
-1	STC6B	JMP4C
ADM	SETi6	#4E LDA
3	-1750	3
XSK11	JMP4A	JMP2
JMF7C+3	STH	#1X LDA [DATEBBER
JMF5B	6C	6B [SP HIS
#7V SET1 [SR / MARK	SETi6	JMPSZ
6B	-144	STCSL+1
SETi3	JMP4A	ADD6C
-10	STH	STCSL
LDA	6C+4000	STC6A
1	SETi6	UMB1
32	-12	JMPF+1
LDAi	JMP4A	LDA [FEIZDAUER
1374	FOL6	2000
30	STC6F	JMPSZ
577	ADD6B	STCSL+1
ADAI	APJ	STC6A
1	COA /	ADD6C
XSK13	ADD6F	STH
JMPF-5	JMF1	STH+4000
JMF7K	#4A SET2	LDA [FASTER
#7M SET17 [SR / MARK	0	3000
0	LDA	JMPSZ
SET2	6A	STCSV+1
1	STC6B	SETi1 [SPIKESL1
LDAi	LDA	0
1000	6B	JMF3X
STC3	STC6F	UMB3
#7J LDA	STC3	JMF3X
2	#4B CLR	LDA
30	LDA	1
LDA	6	STC6B
3	LAM	STC6A
32	6F	CLR
577	LDAi	LDA
XSK12	-0	SE+4000
NOF	LAM	COH
XSK13	6E	STC7
JMF7J	STC0	#4F XSK17
JMF17	LAM	JMPF+2
#7P SET17 [SR Y MARK	6F	JMF4G
0	LDA	LDAi
32	6E	1776
SETi1	APJ	LAM
-1000	JMP4D	6B
30	#4C STC6A	STC0
577	ADD6F	LAM
ADAI	STC6B	6A

JMP4F	SJ+4000	LDA1
*4G LDA	LDA MASS HIS	I
6B	3I	ADM
JMP5Z	ADA1	I
STC5S+1	-ROL	XSK2
ADD6C	AP)	JMP3X+4
STC5S	CJM	JMP17
STC6A	STH	ENDE TEILHIS
LDA REIZZAH	SM+4000	(7.10.73
3000	LDA	MAX 5 FENSTER
JMP5Z	3Y	
STC5T+1	SHD1	
STC6A	2500	
ADD6C	JMP37	
STH	JMP1000	
ST+4000	I.	
LDA ENLM4E	.	
2000	.	
JMP5Z	.	
STA	.	
SN+1	.	
STC5V+1	.	
STC6A	.	
ADD6C	.	
STH	.	
SN+4000	.	
STH	.	
SN+4000	.	
LDA1 HIS NR	.	
6C-1	I	
CJM	SI	
ADD10	#SL IXXXX I	
ADA1	#SK IXXXX I	
-1	#SJ I-XXX I	
AP)	#SV IXXXX I	
CJM	#SM IXX I	
STH	-O	
SN	JMP5B	
LDA FEN ANF	#37 JMP1000	
13	IS I	
CJM	#SS IXXXX RZ I	
JMP5Z	#ST I XXX NR I	
STC5K+1	#SW I XXX.	
STC6A	FI I	
ADD6C	#SV I V XX FD I	
STH	#SU I XXX	
SK+4000	????????????????	
LDA FEN ENDE	-O	
14	JMP5B	
ADD13	#3X SET17 CSR SP Z	
CJM	O	
JMP5Z	SET12	
STC5J+1	3000	
STC6A	LDA12	
ADD6C	AZE1	
STH	JMP+5	

```

        61
        RDC
        2403
        JMP20
        614
        RDC1
        1465
        RDC
        3467
#5A JMP1000
    + SPEICHEROSZILLOG

        1
#2C 1:??
    2 TRIGGER PRO Z

        VORLAUF 1
#2D 1:???:0 MSEC

        SO TRIG SI VOFL1
        -0
        UM81
        LDH (V)RLAUF
        20+4000
        STC6C
        LDA
        20+1
        J4P5Y
        STA
        2000
        COM
        STC10
        LDA1
        12
        STA
        2R
        MUL1
        -22
        STC2T [RASTER
        LDH
        20+4000
        ADA1
        SCR
        STCP+3
        LDA1
        1000
        SCR
        COM
        STC2S [SAMITRIGG
        JMP5B
#1A SET17 [Y ANFANG
    77

        LDA1
        40
        ATR
        LDA1
        1000
        36 [RELDSZSET
        UM81
        JMP16
        UM83
        JMP1B
        JMP5B
#1B SET17
    0
        SET11 [X ANFANG
        1777
        SET12
        2000
#1C LDA
    1
        30 [X REG SET
        LDA12
        SCR2
        COM
        ALL7
        32 [Y REG SET
        577 [ZELLST
        LDA1
        -1
        ADM
        1 [X 1 WEITER
        AP11
        JMP10WEITER
        LDA1 [NEUE ZEILE
        177
        ADM
        7
        ADA1
        -1777
        AP1 [BILD ENDE?
        JMP17
        JMP5B
#3T SET14 [SR TRIGG
    0 [RUECKSPR
        SVS10
        J4P14 [TR+VOR AB
        SET5
        2T
        SET6
        10 [ZAEHLERVL
        SXL7
        JMP3F [END AB
        SXL110
        JMP4-3ED TR SCH
        SXL7
        JMP3F
        SXL10

        J4P4-3(STRIV)RLF
        XSK113
        SVS11 (V)RLAUF
        JMP14
#10 SET111 [MESSVORL
    -4
        SET111(71 AUSGL
    -4
        JMP1V
        XSK111
        JMP4-1
        SXL7
        JMP3F
        J4P10
#1V XSK15 [SR 7T MFS
        JMFC
        SET5
        2T
        XSK16
        JMFC
        JMP14
#3A SET113(77 AUF 0
    0
        DAB1 [DUEFSCHN
        JMP37
        DAB3
        JMP37
        DAB1 [SPEICHERN
        J4P3F
        DAB3
        J4P3F
        J4P3F
#37 SET11 [SR DUEFSCH
    0
        SET11
        2000
        CLR
        STA11
        XSK1
        JMP4-2
        JMP17
#3B SET11 [SR SPEICH
    0
        SET11
        2000
#3C SET2 [SWEEP 0
    2S
        SET12 [AUFSETZSF
    1
        JMP3T(V)RLAUF
        SAM14 [SAMPLE
        XSK1 [ENDE SPEI
        STA11
        AP1
        COM
        ADD2J

```

AP01	S4D1	LDA
JMP3E+5	4500	2000
XSK12	JMF1A+2	ADA1
JMP3D	S4D1	1
SET1 [RUECKSETZ	5100	COM
12	JMPIU	STC1
JMP3C	S4D1	STC2
#3E SAM14 [PORTS SP	4200	LDA1
STA11	JMF1D	-377
VOP	S4D1	DIS12
VOP	2400	XSK11
VOP [ZEITAUSGL	JMF5A	JMPF-2
XSK1	S4D1	JMP3V
JMPF+2	2700	UMH3
JMF17 [RUECKSPR	JMF3X	JMF3V
XSK12	S4D1	SA*1
JMP3E	3000	ADA1
JMP3C	JMF1Y	400
#3F SET11 [DISPLAY	S4D1	STC10
300	4600	LDA1
LDA1	JMF3A	-377
41	S4D1	DIS10
ATR [RAND STOP	2600	ALA1
UMH1	JMF1V	1
JMP3G	S4D1	SET1
UMH3	5500	377
JMP3G	JMF1T	JMPF-5
KST	S4D1	KST
JMP3F	4100	JMF1V
JMP3F	JMF3M	UMH1
#3G SET17 [SR DISPL	JMF5H	JMPF+1
0	#1D LDA1 [OSZILL1GR	LDA [FAP HERECH
SET12	40	3000
2000	ATR	STA
SET13	SET11	2F
-2	-1000	MUL1
#3H SET14	SA*0 [TRIGG LEV	-22
-1000	ADA1	STC2T [BIN
CLR	400	LDA
LDA12	SCR1	10
SCR2	COM	STA
ADD1	STC2J	2000
DIS14	#1E SAM14 [DISPLAY	COM
XSK4	DIS1J	STC10 [V]FLAUF
JMPF-5	LDA	JMP5H
LDA1	2J	#3V SET17 [DIS SR
-111	DIS1	0
AD1	COM	SET12
1	DIS1	2000
XSK13	XSK1	SET14
JMP3H	JMPIE	3000
JMF17	KST	#1P LDA12
#5H KED1 [VERTEILER	JMPIJ+3	STC1
S4D1	JMP5B	LDA14
4100	#1V UMH1	AZE1 [O UNTERDR
JMF1A	JMPF+1	JMPF+2

DIS1
XS44
JAF1F
SET11 [X ACASE
1000
CLF
DIS11
XS41
JAF1F-2
SET11 [Y ACASE
0
LLA1
-371
DIS1
ADA1
1
SAF1
371
JAF1F-5
JAF11
#34 JAF30 [VAFCHST F
JAF3F
#11 JAF1000
[V11 BAND BV 1
#5G 1:???: +1F1
-0
LLA1
FLCU1
STC5F
LL4
SG+4000
STC6C
LDA
SG+1
JAF5Y
STC5R+1
JAF30
JAF3F [DIS]S2
#1T JAF1000
[7UM BAND BV 1
#5V 1:???: +1F1
-0
LLA1
WPI11
STC5R
LDA
SV+4000
STC6C
LDA
SV+1
JAF5Y
STC5R+1
JAF30
JAF3F
#30 SET16 [SR BAND1
0

UAF1
JAF50
JAF3
JAF50
JAF1
0
JAF16
#5G SET11 [SR BAND2
0
SET11
-4
LDA1
4000
ADA
SF+1
#5F FLCU1
0000
CLP
LDA1
1001
LAA
SR+1
FLC1
1000
AF1
JAF1X
XS411
JAF5P
JAF11
#5Y STC6A [SR LFC-10T
LDA
6A+4000
STC6F
LL4
6A
MUL1
12
ADD6H
STC6F
LDA
6C+4000
MUL1
144
ADD6H
JAF0
#2R
#2S
#2T
#2J
#6A
#6H
#6C
01400
#3X LDA [DATEY
13 [REI7ZAH1
JAF5Z

STC5R+1
ALL6C
STH
SF+4000
UAF1
JAF1+1
LDA [CURSIF
2000
JAF5Z
STC5F+1
ALL6C
STH
SF+4000
LLA [FASTER
2R
JAF5Z
STC5R+1
ADD6C
STH
5A+4000
JAF3
JAF1+1
LLA
2000
JAF5Z
STC51+1
ADD6C
STH
SI+4000
JAF1000
1
FRI7ZAH1
#5F 1 XXX
V)FLP BIN 1
#5F 1 XXX
BIN MSEC 1
#5H 1 XXX
BILD NF 1
#5I 1 XXX
1
-0
JAF3F
#5Z SET11 [SR]CT LFC
0
STC6A
SET16
-1750
JAF4A
STH
6C
SET16
-144
JAF4A

```

STH
6C+4000
SETI6
-12
JMP4A
RDL6
STC6E
ALD6A
AFJ
CJ4
ADL6E
JMP1
#4A SET2
O
SETI3
O
LDA
6A
#4E ADD6
A7E1
JMP4+3
AFJ
JMP4C
STA
EA
X5413
JMP4B
#4C LDA
3
JMP2
#1Y FLL1 (INS FP)
C4S2
JMP16
[ ENDE SFFICHER
[ 15.1.77

```

B1	COM	577
JMP20	STC14(-FENSTERBR	SAE
B16	LDAi	6E
RDC	400	JMP+2
1442	STC12(-UNT GRENZ	JMP+4
LDAi	LDA (VERSCHIEB	ADAI
40	6F (Y VERSCH	1
ATR (RELAIS SET	ADAI	JMP7H+3
LDAi	377	# 7I XSK1
1000	STC6E	JMP7G
36	LDAi (X VERSCH	LDA (VERSCHIEB
# 3A RDC	1777	14
2440	STC6D	ADD12
JMPI000	# 3B LDH (START BN	SAEi
1 RAUMHIS	5A+40C0	-40C
1	STC6C	JMP+2
# 5F 1:?:C00 SPIKES	LDA	JMP3M
2E1	5A+1	STC12
# 5C 1:?: ZEILEN GRC	JMP5Y	LDA
# 5D 1:?:	STC5R+1	14
	LDH (T.SPIKES	ADD6D
	5F+4000	STC6D
	COM	LEA
	STC7	14
SNS0 NUR KERNSPE	JMP30(1.EINLESEN	ADD6E
SNS1 BILD OBEN	# 3C SETi1 (LOESCHEN	STC6F
	1000	SNS0
	CLR	JMP3H
SNS2 AMFHISTOGF	STAi1	JMP3C
-C	XSK1	# 1B SET17 (SR HIST)
# 3V JMP1000	JMP+2	0
1EN 1	# 3D UMB1 (1.K.SP	SETi1
# 5A 1:????:1	JMP1B	2000
-C	UMB3 (2.K.SP	SETi2
LDAi	JMP1B	3000
412	SNSi0	# 1C LDAi1
SNSi1	JMP7F	SNS2
JMP+3	XSKi7	JMP+4
ADAI	JMP+2	LDAi2
766	JMP7F	ADAI
STC6F (WAHL O LI	JMP30	400
LDH (GROSSE	JMP3D	BCLi
5D+4000	# 7F SETi1 (SPEICHER	7000
ADAI	1000	ADAI
ROL	# 7G LDA (X WERT	1000
STA	1	STC1M
7J	BCLi	LDA1
STC7H	7000	ADAI
LDH (ZEILENZAH	COM	-400
5C+4000	ADD6D	SNS2
ADAI	30	LDAi2
SCR	LDAi1 (Y WERT	ADD12
STC+3	# 7H ROL	AP0
LDAi	COM	JMP1M+1
10C0	ADD6E	ADD14
SCR	32	AP0i

JMP1M+1	6A	30
LDAi	ADD1	577
1	STA	LDAi
ADM	6B	-1
#1M 0	ADAI	ADM
XSK2	240	2
JMP1C	COM	LDAi
JMP17	ADD6F	-1
#3M MTBU	AFO	ADM
0 [BAND STOP	JMP7N	3
SNSi2	LDAi [Z ACHSE	XSKi1
JMP3R	1400	JMP7L+5
SETi1 [X MARK	30	JMP5B
-5	LDA	#7M SETi7 [SR X MARK
SETi2	1	0
14	32	SET3
JMP7M	577	2
LDAi	ADAI	LDA
144	1	6F
ADM	SAE	ADAI
2	6F	-400
JMP7M	JMP-6	STC4
XSKi1	UMB1 [REIZDAUER	SETi5
JMP-6	JMP+1	-1000
JMP3S	LDA	#7D LDA
#3R SETi1	2000	3
-5	ADAI	30
SETi2	1	LDA
0	COM	4
JMP7M	STC1	32
LDAi	LDA	577
200	6F	XSKi3
ADM	SNSi2	NOP
2	JMP7L	XSKi4
XSKi1	ADAI	XSKi5
JMP-6	-410	JMP7D
#3S LDAi [Y STRICH	32	JMP17
-400	LDAi	#7N SETi1 [SR Z MARK
ADD6F	1000	6B
32	30	SETi3
LDAi	577	-10
1000	ADAI	LDA
30	-1	1
577	XSKi1	32
ADAI	JMP-5	LDAi
-1	JMP5B	1374
AZE	#7L ADAi	30
JMP-5	377	577
LDAi [Z ACHSE	STC2	ADAI
12 [MARKEN	SETi3	1
#7J ROL	760	XSKi3
COM	LDA	JMP-5
STC6A	2	JMP7K
SETi	32	#30 SETi6 [SR BAND 1
6F	LDA	0
#7K LDA	3	UMB1

```

      JMP50
      JMB3
      JMP50
      JMP16
      SET17 [SR BAND 2
      0
      SET11
      -4
      LDA1
      4000
      AD1
      SR+1
#SR RDCu1
      0
      CLR
      LDA1
      1001
      LAM
      SR+1
      XSK11
      JMP5R
      JMP17
#5Y STC6A[SR DEC-OCT
      LDH
      6A+4000
      STC6B
      LDH
      6A
      MUL i
      12
      ADD6B
      STC6B
      LDH
      6C+4000
      MUL i
      144
      ADD6B
      JMP0
#5B KBD1 [VERTEILER
      SHD1
      2400
      JMP3A
      SHD1
      4100
      JMP30
      SHD1
      3000
      JMP3Y
      JMP5B
#30 RDC
      2440
      JMP3N
#3Y RDC1 [INS PRO
      0452
      RDC1
      2440

```

```

      JMP16
      #6A
      #6B
      #6C
      #6D
      #6E
      #6F
      [ ENDE
      [ RAUMHIS
      [ 17.12.76

```

VERBA*P,1 LV=1

VERBA*P,2 LV=71

VERBA*P,3 LV=161

- 111 -

E1	LDA	#1B SET17 (SR HIST)
RDC (EINLESEN	6A	0
2403	#4E ADD6	SET11
JMP20	AZE1	3001
E14	JMP+3	SET12
RDC1	APJ	2000
1415	JMP4C	LDA11
RDC	STA	ADA1
3417	6A	400
#5A JMP1000	XSK13	STA12
VEREUNDAMPHIST)GE	JMP4B	XSK1
-0	#4C LDA	JMP+5
JMP5H	3	JMP17
#5Y STC6A(SR DEC-7UT	JMP2	#1C KED1 (VER EOL
LLH	#5E KED1 (VERTEILER	STC6A
6A+4000	S4D1	UMH1
STC6H	3300	JMP3F
LDH	JMP1A	UMH3
6A	S4D1	JMP3F
MUL1	2400	JMP1V
12	JMP5A	#3F SET17 (SR EOL
ADD6B	S4D1	0
STC6H	5100	SET11
LDH	JMP1U	2000
6C+4000	S4D1	LDA11
MUL1	2700	EOL1
144	JMP1X	#3G 0
ADD6B	S4D1	STA1
JAPC	5500	XSK1
#57 SET1 (SR OCT-DEC	JAPIT	JMP3F+4
C	S4D1	JMP17
STC6A	4100	#3U SET17 (SR UASF
SET16	JMP3W	0
-1750	S4D1	SET11
JMP4A	3700	2000
STH	JMP1Z	SET12
6C	S4L1	3000
SET16	4200	UMH3
-144	JMP3A	JMP+1
JMP4A	S4D1	LDA11
STH	2600	STC6A
6C+4000	JMP1C	UMH1
SET16	S4D1	JMP+1
-12	3000	LDA12
JMP4A	JMP1Y	UMH3
ROL6	JMP5H	JMP+1
STC6H	#3W LDA1 (NAECHST.D	STA1
ADD6A	RDC11	LDA
APJ	STCSR	6A
CJM	JMP30	UMH1
ADD6B	JMP1V	JMP+1
JMP1	#1A UMB1 (HISTOGR	STA2
#4A SET2	JMP1B	XSK2
0	UMH3	JMP3U+6
SET13	JMP1B	JMP17
0	JMP1V	#3A JMP3U (UASFETCH

```

      SET11 CORNEN
      2000
      JMP3E
#3H SET2
      1
#3C UMB3
      JMP+1
      LDA1 [AMPVERGL
      AZE1
      JMP3E
      CCM
      ADA12
      AZE
      JMP3U
      UMB1
      JMP+1
      LDA1 [ZEITVERGL
      HOL1
      1000
      CCM
      ADA2
      AZE
      JMP3U
      UMB3
      JMP+1
      STA2
      UMB1
      JMP+1
      LDA1
      ADA1
      1000
      STA1
#3U XSK2
      JMP3C
#3E XSK11
      JMP3B
      JMP3U
#1N UMB1 [DISPLAY
      JMP+1
      SNS15
      JMP14
      LDA [FREIZDAUER
      2000
      ADA1
      1
      CCM
      STC1
      STC2
      LDA1
      -377
      DIS12
      XSK11
      JMP+2
#1M JMP3N
      UMB3
      JMP3N

```

```

      XST
      JMP1N
      JMP5H
#3N SET17 [DISPLAYR
      0
      SET12
      2000
      SET14
      3000
#1P LDA12
      HOL1
      0177
      FOR11
      ADA1
#1S 0
      AFI
      AZE1
      JMP+2
      XSK14
      JMP1P
      JMP10
      LUA2
      STC1
      LDA14
      AZE [O SPERRE
      DIS1
      XSK4
      JMP1P
#1G SNS14 [BERSCHR AB
      JMP11
      SET11 [X ACHSE
      1000
      CLR
      DIS11
      XSK1
      JMP+2
      SET11 [Y ACHSE
      0
      SNS5
      JMP+3
      SET11
      377
      LDA1
      -377
      DIS1
      ADA1
      1
      SAE1
      377
      JMP+5
      JMP11
#17 XBD1 [Z-SCHNITT
      ADA1
      -1
      CCM
      STC15

```

```

      JMP1N
      61400
#1T LDA1 [ZUM HAVL
      WRT10
      STCSR
      UMB3
      JMP1000
      [ZUM HAVL EN 1
#45N 1:???: +1P
      1
      -0
      LDA [H1000 NE
      EN+4000
      STC6C
      LDA
      SN+1
      JMP5Y
      STCSR+1
      JMP3G
      JMP1N
#1U LDA1 [VIM HAVL
      FLC01
      STCSR
      JMP1000
      [VIM HAVL EN 1
#5G 1:???: +1P1
      -0
      LDA
      SN+4000
      STC6C
      LDA
      SN+1
      JMP5Y
      STCSR+1
      JMP3G
      JMP1N
#30 SET16 [SR HAVL
      0
      UMB1
      JMP5G
      UMB3
      JMP5G
      MTEU
      0
      CLR [7-SCHW 0
      STC15
      JMP16
#5G SET17 [SR BAND2
      0
      SET11
      -4
      LDA1
      4000
      ADM
      SN+1
#5R JMP1N [PDCUSFST

```

COCO	JMP SZ	
CLR	STCSX+1	
LDA1	ADD6C	
1001	STH	
LAM	SK+4000	
SR+1	JMP1000	
FDL1 [RAND ENLE	↑	
7000	SPIKES	1
AZF1	452 XXXX	
JMP1N		
XSX11	REI ZZAHL	1
JMP SR	#ST ↑ XXX	
JMP17		
#1X UMB1 [DATENBER	REI ZDAUER	1
JMP+1	#SU ↑ XXX	
LDA [REI ZDAUER		
2000	FIN MS	1
JMP SZ	45V ↑ XXX	
STCSU+1		
ADD6C	BILD NUMMER	
STH	45W ↑ XXX	
SU+4000		
LDA [FASTER	VEREICHSTE ENL	
3000	#5X ↑ XXX1	
JMP SZ	-C	
STCSV+1	JMP1N	
ADD6C	#3X SET11 [SR SP Z	
STH	0	
SU+4000	SET12	
SET11 [SPIKESUM	3000	
0	LDA12	
JMP3X	AZF1	
UMB3	JMP+5	
JMP3X	LDA1	
LDA	1	
1	ADM	
JMP SZ	1	
STCS+1	XSX2	
ADD6C	JMP3X+4	
STCS	JMP11	
LDA [REI ZZAHL	#2A	
3000	#2H	
JMP SZ	#2C	
STC5T+1	#2J	
ADD6C	#2R	
STH	#2S	
ST+4000	#2T	
LDA [NUMBER	#6A	
2000	#6H	
JMP SZ	#6C	
STCS+1	#1Y RDC1 [INS PRO	
ADD6C	0452	
STH	JMP16	
SU+4000		
LDA	[ENDE	
SR+1	[VERBAAP	
	[4.1.77	

An dieser Stelle möchte ich allen sehr herzlich danken, die an der Fertigstellung der Arbeit mitgewirkt haben.

Ganz besonders Herrn Prof. Dr. med. u. D. Keidel, der durch die großzügige Bereitstellung eines Arbeitsplatzes an seinem Institut, sowie durch kritische Anregungen das Entstehen der Arbeit erst ermöglichte. Dank gebührt auch Herrn Prof. Dr. med. E. David für die Überlassung des Themas und die immer verfügbare Unterstützung und umfassende Beratung bei der Durchführung.

Herr Priv. Doz. Dr. rer. nat. P. Finkenzeller erwies sich als unermüdlicher Helfer bei allen Problemen in Zusammenhang mit dem Rechner. Die Ausführung aller Fotoarbeiten wurde mit großer Sorgfalt von Herrn K. Burian übernommen.

Nicht zuletzt möchte ich auch meiner Frau für ihre tatkräftige Hilfe bei der Herstellung der Elektroden, der umsichtigen Assistenz bei allen Versuchen und vor allem dem mir entgegengebrachten Verständnis in den Zeiten des Programmierens auf das herzlichste danken.

LEBENS LAUF

geboren am 18. 10. 1951 in Nürnberg als zweites Kind des Ober-Ingenieurs Karl Lauffer und dessen Ehefrau Hilde.

von 1958 bis 1962	Besuch der Volksschule an der Saarbrückener Straße in Nürnberg
von 1962 bis 1971	Besuch des Martin-Behaim-Gymnasiums in Nürnberg
im Juni 1971	Abitur
von 1971 bis 1978	Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander Universität in Erlangen. In den ersten drei Semestern Parallelstudium der Physik. Während des Studiums
im Dezember 1975	Heirat mit der Medizinstudentin Fräulein Verena Schultheiß
im März 1978	Geburt meines Sohnes Peter
im April 1978	Bestehen der Ärztlichen Prüfung
im Mai 1978	Erteilung der Approbation als Arzt Anschließend 1 Jahr Betreuung meines Sohnes und gelegentliche Tätigkeit als Praxisvertreter.
seit Mai 1979	Ableistung des Grundwehrdienstes bei der Bundeswehr als Truppenarzt.

